This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

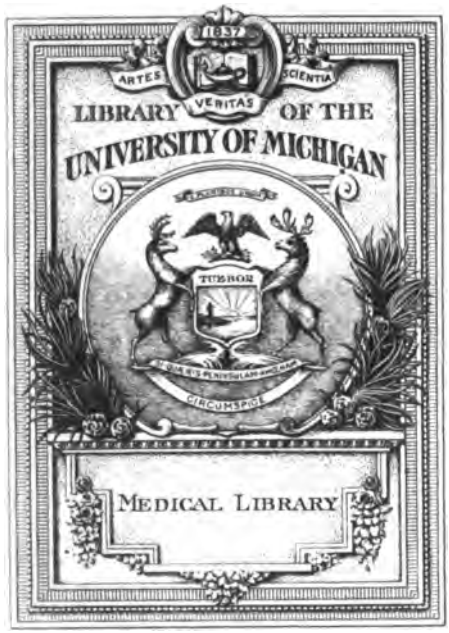
+ *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.
+ *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.
+ *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.
+ *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at `http://books.google.com/`

B 3 9015 00207 994 8
University of Michigan – BUHR

Digitized by Google



Digitized by Google

Il Tafel + Bollettino Farmacologico e Terapeu

610.5
G497
I8

Digitized by Google

Digitized by Google

GIORNALE INTERNAZIONALE

DELLE

SCIENZE MEDICHE

DIRETTO DAI PROFESSORI

L. Bianchi - F. P. Castellino — V. Chirone — T. De Amicis
V. De Giaxa — G. Galeotti — P. Malerba — D. Morisani

REDATTORI

Dott. Berardino Perli
già coadiutore nella Clinica Medica
della R. Università di Napoli

Dott. Luigi Maramaldi
Prof. Paregg. di Mat. Medica e Terapia
nella R. Università di Napoli

COMITATO DI REDAZIONE

G. Basile — R. Borgeni — M. Bucco — F. Camaggio — A. Capaldi
O. Caro — E. Cimmino — M. Cipolla — M. De Amicis — P. De Michele — G. Fabiani
C. Frugiuele — C. Giuffredi — A. Montefusco — G. Ninni
C. Pavone — A. Pirera — F. Scalese — E. Sipari — G. Tria — G. Verrotti — A. Virnicchi

Segretario della Redazione **Dott. G. Tomai**

ANNO XXVIII

NAPOLI
LIBRERIA DETKEN & ROCHOLL
Piazza Plebiscito
1906

Digitized by Google

Digitized by Google

medical
Gottschalk
5-25-27
14195

INDICE ALFABETICO

ANNO XXVIII - 1906

Indice generale delle materie

A

Aborto abituale (un caso di isteropessia a cura preventiva di), p. 714.
Acanthosis nigricans (nota sull'), p. 504.
Accidenti (gli) del lavoro, p. 238.
Achillotomia plastica alla Bayer (sulla) p. 378.
Acido acetico diluitissimo (l') per differenziare gli essudati dai trasudati, p. 185.
Acido salicilico (assorbimento dell') per uso esterno, p. 1004.
Acqua di mare (iniezioni di), p. 980.
Actynomicesalbus (contributo alla conoscenza dello), p. 286.
Adrenalina (l') nel morbo di Werlof, p. 526, p. 621.
Adenite (di una speciale) nell' appendicite, p. 128.
Adenopatia post-scarlattinosa, p. 996.
Afasia (nuova teoria dell'), p. 651.
Agitazione motrice (l') in un psicastenico, p. 127.
Albumina (significato di piccole quantità di) nelle urine, p. 226.
Albuminurie studiate con la precipitazione frazionata, p. 186.
Albumose nell'urina (osservazioni sulle) p. 323.
Albumosuria (sul valore clinico dell'), p. 801.
Alcalini ed alcalino-terrosi (importanza fisiologica e terapeutica degli) pagina 625-673.
Alcaloidi (dell'uso degli) in soluzione oleosa, p. 136.
Alienati (chirurgia degli), p. 277.
Alimento infantile estivo, p. 137.
Allopatia ed Omiopati., p. 1056.
Alopecia guarita con l'elettricità statica (un caso di), p. 718.
Amari (influenza degli) sulla secrezione gastrica, p. 958.
Amenorrea (l') quale sintoma di tumore cerebrale, p. 90.
Anatomia topografica (guida allo studio dell'), p. 1007.
Anchilostomiasi (l'essenza di eucalipto nell'), p. 187.
Anemia perniciosa (su di alcune forme di), p. 81.
Anemia perniciosa (due casi di) da botriocefalo, p. 420.
Anemia perniciosa (contributo allo studio dell'), p. 900.
Anemia pseudoleucemica infantile, p. 234.
Anemia splenica, p. 611.
Anemia splenica (sul concetto dell'), p. 322
Anemie (le) dei tubercolotici, p. 370.
Anemie (esperienze cliniche sulle), p. 419.
Anemie (sulla rigenerazione del sangue nelle), p. 1095.
Anestesia stovainica (l'), p. 188.
Aneurisma artero-venoso del gomito (su di un caso di), p. 552.
Aneurisma della carotide primitiva sinistra, p. 181.
Aneurismi dell'aorta toracica (un nuovo segno degli), p. 881.
Angina pectoris (cause di), p. 81.
Antropologia, p. 573.
Antropologia criminale (i principii fondamentali dell'), p. 528.
Aorta (lesioni, per traumi, dell'), p. 756.
Aorta toracica (un nuovo segno degli aneurismi dell'), p. 881.
Aortite sifilitica (sull'), p. 705.
Apice pulmonare (ascoltazione dell'), p. 707.
Apici pulmonari (predisposizione alla tubercolosi degli), p. 273.
Appendicite (di una speciale adenite nell'), p. 128.

Digitized by Google

Appendicostomia (sull'), p. 659.
Arredamento (l') della scuola, p. 43.
Arterie (i veleni delle), p. 417.
Arterie (rigenerazione delle tuniche interne delle), p. 740-775.
Arteriosclerosi, p. 226.
Arteriosclerosi (un particolare sintoma dell'), p. 420.
Arteriosclerotici (patogenesi della nefrite interstiziale negli), p. 851.
Arterite (l') reumatica acuta, p. 612.
Arti (innesti di), p. 714.
Artropatie gravidiche (diagnosi e cura delle) 715.
Ascessi sotto-diaframmatici p. 711.
Ascesso tubercolare della fossa iliaca, p. 729.
Ascite chilosa (su di un caso di), pagina 76.
Asma e tubercolosi, p. 369.
Asmatici (l'epatalgia degli), p. 373.
Assistenza ospitaliera (sull') in Italia, p. 912.
Astasia-abasia traumatica, p. 953.
Astringenti intestinali (sugli) p. 861.
Ateroma dell'arteriosclerosi (etiologia dell') p. 417.
Ateroma sperimentale consecutivo all'azione del tabacco p. 707.
Atrofia gialla acuta del fegato (un caso di) p. 616.
Atrofia gialla acuta del fegato in gravidanza, p. 762.
Auto-intossicazioni, 177.
Autointossicazione intestinale (l'), pagina 863.
Avray (processo di) nelle ferite dell'ipocondrio sinistro.
Autoplastia ossea (l') nelle perdite estese di sostanza della tibia, p. 380.

B

Babinski (sindrome di), p. 272
Bacilli del tifo (dimostrazione culturale dei), p. 1103.
Bacillo di Ducrey (ricerche culturali e biologiche sul), p. 267.
Banti (morbo di), p. 611.
Barlow (malattia di), p. 765.
Basedow (cura del morbo di), p. 429.
Basedow (sindrome del morbo di), p. 994.
Batterii (i) dell' uretra nella blenorragia, 908.
Batteriii (permeabilità dell'intestino ai), p. 991.
Batterii acido-resistenti (lesioni prodotte dai), p. 492.
Batteriolisina (la) nella cura della tubercolosi pulmonare p. 375.
Bicloridrato di chinina (iniezioni di) sciolto nel siero artificiale, p. 427.
Biioduro di mercurio (sulle iniezioni di) nella sifilide, p. 353.
Bile (i costituenti della) come causa di pancreatite, p. 1098.
Bilirubina (ricerca della) nel sangue umano, p. 1096.
Blenorragia (i batterii dell'uretra nella) d. 908.
Blenorragia (della), p. 1160.
Blenorragia (un caso di) in bambino di 10 mesi, p. 615.
Bocca, faringe, esofago (malattie della) p. 94.
Botriocefalo (due casi di anemia da), p. 420.
Bottini (ipertrofia prostatica curata con l'operazione di), p. 326.
Bromuro di metilatropina (azione del) sull'occhio, p. 233.
Bromidrato di omatropina (azione del) sull'occhio, p. 233.

C

Cancro (contro il) dell'utero, p. 33.
Cancro (foglie di violetta per la cura del), p. 189.
Cancro (il radio nella cura del), p. 429.
Cancro dello stomaco (diagnosi precoce del), p. 758.
Cangrena del pulmone, p. 615.
Cangrene asettiche, p. 131.
Capelli (tinture velenose per), p. 91.
Capo (contributo clinico ai traumi del), p. 797.
Carcinoma dello stomaco (diagnosi precoce del), p. 373.
Cardiopatia e gravidanza, p. 761.
Cardiopatie (il punto epigastrico nelle), p. 321.
Carotide primitiva sinistra (aneurisma della), p. 181.
Catarri delle vie aeree (vapori medicamentosi nella cura di), p. 84.
Cavità uterina (ritenzione del feto-morto nella), p. 327.
Cervello (ferite asettiche del), p. 661.
Cheilo plastica del labbro superiore p. 884.
Chimica fisica (principii di), p. 862.
Chirurgia (sulla) degli alienati, p. 277.
Chirurgia pleuro-pulmonale (la) p. 566.
Chirurgia renale (su qualche caso di), p. 721.
Cianosi infantile (attacchi ricorrenti di), p. 765.
Cicatrizzazione delle ferite (azione dello stafiloc. piogeno aureo nella), p. 55.
Cilindri ialini (sulla genesi dei), p. 793.
Cioccolatini di tannato di chinina (i), p. 475.
Circolazione linfatica e sanguigna (fisiopatologia della), p. 950.

Digitized by Google

Cirrosi atrofica (peritonite da pneumococco consecutiva a), p. 276.
Cirrosi epatica (la) a forma emorragica p. 179.
Cirrosi sperimentale del fegato, p. 1098.
Cisti da echinococco dell'orbita, p. 667.
Cisti ematica retroperitoneale (cura di) p. 366.
Cisti idatidee (cura delle), p. 380.
Cisti in rene mobile, p. 737.
Cistoscopio (un possibile errore del), p. 729.
Citarina (la) nella gotta, p. 719.
Citodiagnosi (contributo alla) per liquido cefalo-rachidiano, p. 913.
Clinica medica (lezioni di), p. 287.
Clinica medica (trattato di), p. 190.
Cloroformio (influenza sul timo del), p. 113.
Cloronarcosi (influenza dell' estratto timico sulla). p. 931.
Cloruro di bario (sull' azione cardiaca del), p. 332.
Cloruro sodico (eliminazione per l'intestino del), p. 1098.
Cocaina, p. 191.
Colecistite calcolosa suppurata, p. 906.
Colera e mosche, p. 142.
Calibacillosi, p. 432.
Colospasmo cronico (su di una forma grave di), p. 130.
Congestioni pleuro-pulmonali alla base come segno di tubercolosi, p. 759.
Coprologia clinica (compendio di) p. 622.
Cornea (sul dermo-lipoma della) p. 570.
Cristallino (asportazione, nella miopia grave, del), p. 568.
Cristallino (natura della degenarazione delle fibre del), p. 668.
Cuoio capelluto (prurito idiopatico del), p. 231.
Cuore (un caso fortunato di sutura del), p. 614.
Cuore (conferenze pratiche sulle malattie del), p. 910.
Cuore (massaggio del), p. 421.
Cuore (mezzi fisici di terapia nelle malattie di), p. 83.
Cuore (intorno agli spostamenti del), p. 423.
Cuore (spostamento ritmico del) nell'essudato pleurico unilaterale, p. 520.
Cura dell'ectopia inguinale, p. 999.
Cura chirurgica della gastroptosi p. 905,
Cura elettrica dell'orchite, p. 669.
Cura mercuriale (la), 35.
Cura mercuriale (un caso di sclerodermia trattato con), p. 1038.
Cura del morbo di Basedow, p. 429.
Cura della psoriasi, p. 232.
Cute (effetti sul sangue e tessuti dell'inverniciamento parziale della), p. 817.

D

Decapsulazione e capsulotomia nelle nefriti (sulla), p. 966.
Decozioni vegetali (le) nelle gastro-enteriti infantili, 1002.
Dermatosi (ufficio del sistema nervoso nelle), p. 467.
Dermatosi diatesiche (disturbi nutritivi ed urinarii nelle), p. 86.
Dermolipoma della cornea (sul), p. 570.
Dermotifo (il) a Napoli nel 1835-1905, p. 481.
Diabete (alterazioni renali in un caso mortale di), p. 1.
Diabetici (assimilazione degl' idrati di carbonio nei), p. 799.
Diagnosi batteriologica (sulla) delle infezioni a decorso tifoideo, p. 385, 433, 577.
Diagnostica medica (i progressi della), p. 1048.
Diarrea infantile verde, p. 138.
Diarrea infantile (il succo gastrico di porco per la cura della), p. 425.
Diarrea infantile (la), p. 425.
Diazoreazione (la) e farmaci, p. 1053.
Dieta liquida (la) nei bambini convalescenti, p. 967.
Difteria faringea (un caso di), p. 1100.
Difteria della laringe (un caso di), p. 1100.
Difterite (valore terapeutico della mirra nella), p. 1105.
Digalen (valore terapeutico del), p. 1005.
Digiuno (nuovo caso di ulcus pepticum del), p. 228.
Dispnea insolita in un bambino, p. 616.
Disturbi digestivi nel neonato, p. 142.
Disturbi oculari per ecclissi di sole, p. 1100.

E

Eclampsia infantile (sul fattore ereditario della), p. 701.
Ectopia inguinale (cura chirurgica dell'), p. 999.
Eczema (nuova preparazione farmaceutica per la cura dell'), 189.
Educazione fisica, p. 573.
Elefantiasi e pseudo-elefantiasi delle palpebre, 205, 257, 300.
Elettricità statica (su di un caso di alopecia guarito con l'), p. 718.
Elmitolo (azione diuretica dell'), p. 641.
Elmitolo (l') nella nefrite scarlattinosa dei bambini, p. 862.
Ematoma spontaneo dell'orbita, p. 859.
Embolia (le obliterazioni arteriose per) nelle malattie di cuore, 461.
Embolie bronchiali tubercolari (le), p. 575.

Digitized by Google

Emiatetosi post-emiplegica (su di un caso di), p. 178.
Emoglobin-scale (sul valore delle), p. 1086.
Emoglobinuria (sulla), p. 26.
Emolisina (sulla produzione di) da streptococco vaiuolo-vaccinale, p. 335.
Emorragia intestinale nella febbre di Malta, p. 418.
Emorragie retiniche nella compressione del torace, p. 666.
Endocarditi (le) dei tubercolitici, p. 465.
Endometrectomia (l'), p. 954.
Enfisema interstiziale (un caso di) in bambino, p. 766.
Enfisema pulmonare (il punto epigastrico nell'), p. 221.
Enoftalmo traumatico, p. 763.
Enterorragie occulte (le) nella infezione tifica, p. 227.
Eonosofilia del rene, p. 853.
Epatalgia (l') degli asmatici, p. 373.
Epilessia e malattie intercorrenti, p. 956.
Epiploon (sulla fisiopatologia del grande), p. 610.
Erb (malattia di), p. 711.
Eredità morbosa (profilassi ed igiene dell'), p. 1104.
Eresipela e tonsillite acuta (il salicilato di ferro nella), p. 92.
Esoftalmo acromegalico (sull'), p. 474.
Esoftalmo volontario, p. 763.
Essenza di eucalipto (l') nell' anchilostomiasi, p. 187.
Essudati e trasudati (l'acido acetico diluitissimo per differenziare gli), p. 185.
Essudati e trasudati (diagnosi differenziale tra), p.
Essudato pleurico unilaterale (spostamento ritmico del cuore nell'), p. 520.
Estratto d'intestino (azione dell') sulla pressione arteriosa, p. 374.
Estratto timico (influenza dell') sulla cloronarcosi, p. 931.
Età infantile (il reumatismo articolare acuto nell'), p. 280.
Etere etilico (l') per la conservazione dei sieri, p. 334).
Eumidrina (azione dell') sull' occhio umano, p. 764.
Eversione (sulla) della vaginale del testicolo, p. 1029.

F

Farmaci (i) e diazoreazione, p. 1053.
Febbre biliosa emoglobinurica (nuove ricerche sulla), p. 374.
Febbre biliosa emoglobinurica (sulla resistenza globulare nella), p. 375.
Febbre glandulare a lunghissimo decorso (alcuni casi di), p. 443.
Febbre isterica nel bambino. p. 664.
Febbre di Malta (emorragia intestinale nella), p. 418.
Febbre di Malta (considerazioni sulla) p. 1009.
Febbre da splenectomia, p. 851.
Febbre tifoide (il tricocefalo nell'etiologia della), p. 285.
Febbre tifoide infantile (il pronostico nella), p. 665.
Febbre tifoide e vermi intestinali, pagina 284.
Febbre dei tisici (la maretina nella), p. 97-145.
Fegato (un caso di atrofia gialla acuta del), p. 616.
Fegato (cirrosi sperimentale del), pagina 1098.
Fegato (melano-sarcoma del), p. 902.
Fenolo (meccanismo del) dato per via endovenosa ed ipodermica, p. 718.
Fenomeno del ginocchio (grafica del), p. 517.
Ferite (le) asettiche del cervello, p. 661
Ferite (azione dello stafilococco piogeno aureo nella cicatrizzazione delle) p. 55.
Ferite dell'ipocondrio sinistro (il processo di Auvray nelle), p. 1018.
Ferite per infortunii del lavoro, p. 95.
Ferite dell'occhio per infortunii del lavoro, p. 135.
Fermento glicolitico (le iniezioni di), nei tumori maligni, p. 275.
Fermento pancreatico e duodenale (azione del) nella glicosuria, p. 276.
Feto-morto (ritenzione nella cavità uterina del), p. 327.
Fibrinuria (contributo alla conoscenza della), 908.
Filatow-Duke (sulla malattia di), p. 324
Fisiopatologia (i progressi della), pagina 1048.
Fistola pelvica (un caso di), p. 945.
Flemmone (il) ligneo di Reclus, p. 327.
Flessura sigmoidea (un caso di volvulo della), p. 229.
Formulario terapeutico, p. 382.
Formulario (nuovo) di Terapia clinica, p. 574.
Fossa iliaca (ascesso tubercolare della), p. 729.

G

Gamba (frattura della diafisi delle ossa della), p. 854.
Gas illuminante (intossicazione acuta per) p. 613.
Gastro-enterite cronica dei poppanti (il succo gastrico di porco nella), p. 425.
Gastro-enteriti infantili (le decozioni vegetali nelle), p. 1002.

Digitized by Google

Gastro-enterostomia (indicazioni e risultati della), p. 325.
Gastro-mixorrea, p. 995.
Gastroptosi (sulla cura chirurgica della), p. 905.
Ginocchio (grafica del fenomeno del), p. 517.
Ginocchio (idrartrosi intermittente del), p. 183.
Giugulare interna (nuovo processo di allacciatura della vena), p. 769.
Glicosuria (azione del fermento pancreatico e duodenale nella), p. 276.
Globuline e sierine nei liquidi organici (pluralità della), p. 185.
Gomito (su di un aneurisma artero-venoso del), p. 552.
Gomma sifilitica guarita con la radioterapia, p. 431.
Gonococco (nuovo metodo di colorazione del). p. 909.
Gonosano (il), p. 860.
Gotta (la citarina nella), p. 719.
Gravidanza (atrofia gialla acuta del fegato in), p. 762.
Gravidanza e cardiopatia, p. 761.
Gravidanza e tubercolosi, p. 88.
Gravidanza e tubercolosi in montagna, p. 956.
Guarnieri (sulla inoculazione corneale di), p. 335.

I

Idrartrosi intermittente del ginocchio (su di un caso di), p. 183.
Idrati di carbonio (assimilazione degli) nei diabetici, p. 799.
Idrogeno selforato (sul modo di azione tossica dell'), p. 606.
Idropericardio (nefrite sifilitica precoce con), p. 49.
Igiene individuale, p. 573.
Igiene della mente e dello studio, p. 623.
Igiene militare, p. 909.
Igiene navale, p. 384.
Igiene ospedaliera, p. 671.
Igiene dello scolaro, p. 240.
Igiene (trattato di), p. 288.
Igiene terapeutica dell'eredità morbosa, p. 1104.
Incapacità permanenti (valutazione delle) p. 1056.
Incarcerazione dell'ernia (sulla). p. 720.
Incontinenza notturna di urina (sull'), p. 856.
Indicano (nuovo processo per la ricerca dell'), p. 907.
Indossile glicuronico urinario (una nuova reazione dell'), p. 22.
Infantilismo malarico (il ricambio materiale nell'), p. 241, 529.
Infanzia (reumatismo nella) p. 235.
Infezione puerperale (su di un caso di) p. 767.
Infezione tifica (enterorragie occulte nella) p. 227.
Infezioni a decorso tifoideo (sulla diagnosi batteriologica nelle), pag. 385, 433, 577.
Infezioni paratifoidi (sulle), p. 334.
Infezioni paratifoidi (nuova serie di), p. 285.
Infiammazione (la) cutanea metastatica nella piemia p. 324.
Infortuni del lavoro, p. 95.
Innesti di arti, p. 714.
Innesti tiroidei (sugli) nell'uomo, pagine 279.
Inoculazione corneale (sulla) di Guarnieri, p. 335.
Intestino (permeabilità, ai batterii, dell'), p. 991.
Intossicazioni, p. 960.
Inverniciamento parziale della cute (effetti sul sangue e tessuti dell'), p. 817.
Iodipina (nuova forma della). p. 237.
Iodo e iodici, p. 143.
Iperemia passiva (la) nella rigenerazione cellulare, p. 184.
Iperemie da stasi e da caldo in Terapia 330
Ipertrofia prostatica (operazione di Bottini nella), p. 226.
Ipocondrio sinistro (il ,processo di Auvray nelle ferite dell'), p. 1018.
Ipotiroidismo ed orticaria cronica, pagina 954.
Isoprale (l') p. 959.
Isteropessia (un caso) a cura preventiva di aborto abituale, p. 714.
Itteri (diagnosi etiologica degl'), p. 372.
Ittero (contributo alla patogenesi dell'), p. 466.
Ittero (sull') da emozione, p. 467.

L

Labbro superiore (cheiloplastica del), p. 884.
Latte di donna (intolleranza dei poppanti per il), p. 1003.
Lavatura dell'organismo (tossicità dell'urina e del sangue nella), p. 1057.
Lavoro (gli accidenti del), p. 238.
Lavoro (le ferite e gl'infortunii del), p. 95.
Lenti (manuale pratico per la scelta delle), p. 479.
Linfa (formazione nella glandola sotto mascellare della), p. 403.
Linfa vaccinica (ricerche sperimentali sulla), p. 617.

Digitized by Google

Linfogenesi (sulla), p. 403.
Linfo-sarcoma bucco faringeo) su di un caso di), p. 1077.
Lingua (voluminoso tumore della), pagina 326.
Liquidi organici (pluralità delle globuline e sierine nei), 185.
Liquore di Van Swieten (valore terapeutico del) nei disturbi intestinali p. 1001.

M

Malattia (sulla quarta), p. 324.
Malattie degli organi genito-urinarii, p. 1054.
Malattie di cuore (le obliterazioni arteriose per embolia nelle), p. 461.
Malattie di cuore (mezzi fisici di terapia nelle), p. 83.
Malattie esotiche, p. 960.
Malattie famigliari e congenite, p. 1159
Malattie veneree, p. 239.
Mal di Pott. (cura del), p. 1055.
Mammite dei neonati, p. 716.
Maretina (la) nella febbre dei tisici, p. 97-145.
Maretina (meccanismo d'azione della), p. 426.
Massaggio del cuore (il) p. 421.
Medicamenti chimici (saggio dei), p. 572.
Medicamenti nuovi (formulario dei), pagina 143.
Medicamenti (somministrazione notturna dei), p. 236.
Melanosarcoma del fegato, p. 902.
Melanosarcomi (origine e composizione dei pigmenti nei), p. 1052.
Meningite cerebro-spinale (ricerche batteriologiche sulla), p. 617.
Meningite cerebro-spinale epidemica (valore della puntura lombare nella), pagina 865.
Meningite tubercolare (la) della prima infanzia, p. 570.
Mercurio (reazione istochimica del), pagina 801.
Miastenia grave, p, 711.
Microbiologia (lezioni di), p. 1008.
Micrococco (sul) trovato negli orecchioni, p. 620.
Milza (la) e secrezione biliare (la), pagina 522.
Miocardio e polso alternante, p. 81.
Mioma uterino (emorragie mortali in un caso di), p. 182.
Miopia grave (asportazione del cristallino nella), p. 568.
Mirra (valore terapeutico della) nella difterite, p. 1105.
Mixosarcoma del rene. p. 661.
Mollusco pendulo (un curioso caso di), p. 132.
Morbillo (presenza di certi corpi nella pelle nel morbillo), p. 1103.
Morbo di Basedow (sindrome del), pagina 994.
Morbo di Werlhof (contributo alla cura del), p. 317.
Morbo di Werlof (l'adrenalina nel), pagina 526.
Morfina, p. 191.
Mosche e colera, p. 142.

N

Nefrite interstiziale (patogenesi della) negli arteriosclerotici, p. 851.
Nefrite scarlattinosa dei bambini (l' elmitolo nella), p. 862.
Nefrite sifilitica precoce (di un caso di) con idropericardio, p. 49.
Nefrite (decapsulazione e capsulotomia nelle), p. 966.
Neonati (mammite dei), p. 716.
Neonato (disturbi digestivi nel), p. 142.

O

Occhio (ferite per infortuni del lavoro) p. 135.
Occlusioni intestinali (diagnosi delle), p. 463.
Oftalmia blenorragica (un caso di), p. 858.
Ombelico dei neonati (l'ulcera sifilitica nell'), p. 522.
Omiopatia ed allopatia, p. 1056.
Obesità (dell') 1159.
Opacità corneali (cura delle), p, 1102.
Oppio, p. 191.
Orbita (cisti da echinococco dell'), p. 667.
Orbita (ematoma spontaneo dell'), p. 859.
Orchite (cura elettrica dell') p. 669.
Orecchio, naso e gola (malattie dell'), p. 1055.
Orecchioni (micrococco trovato negli), p. 620.
Orecchioni (la siero-agglutinazione negli), p. 621.
Orecchioni (studio batteriologico sugli) p. 619.
Organi addominali (semeiologia fisica e funzionale degli), 47.
Organi genito-urinarii (malattie degli) p. 1054.
Orticaria cronica ed ipotiroidismo, p. 954.
Ossa della gamba (frattura della diafisi delle), p. 854.
Osteopatia eredo-sifilitica, p. 957.
Otite media suppurativa (20 casi di) curata con radiazione, p. 90.
Ovarite marginale (l'), p. 328.

Digitized by Google

P

Palmare gracile (su di un'anomalia del) p. 554.
Palpebre (elefantiasi e pseudo-elefantiasi delle) 205, 257, 300.
Pancreatite (i costituenti della bile come causa di), p. 1098.
Pancreatite interstiziale, p. 901.
Paralisi cerebrale infantile post-scarlattinosa, p. 122.
Paralisi del ricorrente laringeo sinistro in un caso di stenosi mitralica, p. 130.
Paralisi (il trapiantamento tendineo nelle), p. 96.
Paratifo (il) ed affezioni paratifoidi, p. 708.
Paratubercolosi (le), p. 562.
Peptonuria (sul valore clinico della), p. 801.
Percussione (la) dello sterno, p. 179.
Perforazione dell'ulcera gastrica e duodenale (diagnosi della), p. 230.
Pericarditi latenti (diagnosi delle), p, 853.
Peritonite da pneumococco consecutiva a cirrosi atrofica, p. 276.
Peritonite tubercolare, p. 560.
Piemia (infiammazione cutanea metastatica nella), p. 324.
Pietra intestinale (su di un caso di) p. 515.
Pigmenti (origine e composizione dei) nei melanosarcomi p. 1052.
Pigmento urinario (un nuovo), p. 800.
Pio-pneumo-torace (nuovo sintomo dello), p. 856.
Pirenolo (il) nella pulmonite 1003.
Pleurite (ottusità e chiarezza paravertebrale nella) p. 519.
Pleuriti (triangolo paravertebrale di Grocco nelle), p. 324.
Pneumococcia, p. 432.
Pneumonite crupale (la) p. 480.
Pneumoniti post-difteriche (osservazioni sulle) p. 767.
Poliartrite reumatica acuta (rumori cardiaci di soffio nella), p. 129.
Poliencefalite, p. 122.
Polmone (un caso di cangrena del), p. 615.
Polmone (localizzazione di sostanze granulari assorbite dall' intestino nel), p. 658.
Polso alternante, p. 81.
Polso paradosso (sulla patogenesi del), p. 518.
Posologia infantile (prontuario di) p. 528.
Pressione arteriosa (azione dell'estratto di intestino sulla), 374.
Profilassi dell'eredità morbosa, p. 1104.
Prostata (tumori maligni della), p. 1001.
Pruriti idiopatici del cuore capelluto, p. 231.
Pseudofosfaturia (sulla patogenesi della) p. 695.
Psichiatria (trattato di), p. 1054.
Psoriasi (cura della), p. 232.
Psoriasi (disturbi nutritivi ed urinarii nella), p. 86.
Ptosi renale ed epatica (chirurgia operativa della), p. 133.
Pulmoni (conferenze pratiche sulle malattie dei), p. 910.
Pulmonite (azione del pirenolo nella), p. 1003.
Punto epigastrico (il) nelle cardiopatie, p. 322.
Punto epigastrico (il) nell'enfisema pulmonale, p 321.
Puntura lombare (valore diagnostico della) nella meningite cerebro spinale epidemica, p. 865.

R

Rabbia (il radio nella cura della), pagina 429.
Radiale (aneurisma della), p. 940.
Radiazione (la) nella cura dell'otite media suppurativa, p. 90.
Radiazioni röntgeniche (danno delle), p. 524.
Radio (il) nella cura del cancro e della rabbia, p. 429.
Radiologia clinica, p. 48.
Radioterapia (guarigione d'una gomma sifilitica con la), p. 431.
Raggi Roentgen (i) nei tessuti maligni p. 995.
Raggi X (i) per la cura della tubercolosi a sede profonda, p. 431.
Reazioni microchimiche (le), p. 839-890
Reclus (il flemmone ligneo di), p. 327.
Regime latteo esclusivo (i danni del) nel bambino, p. 423.
Regione precordiale (vibrazioni tattili della) nelle alterazioni funzionali miocardiche, p. 961.
Rene (eonosifilia del), p. 853.
Rene (mixosarcoma del), p. 661.
Rene mobile (cisti in), p. 737.
Reni (trapianto sperimentale dei), p. 712.
Retinite proliferante (eziologia della), p. 233.
Reumatismo articolare acuto (il) nell'età infantile, p. 289.
Reumatismo cronico anchilosante, pagina 956.
Reumatismo nella infanzia, p. 235.
Ricambio materiale (il) nell'infantilismo malarico, p. 241-289-529.

Digitized by Google

Ricettario domestico, p. 623.
Riflessi tendinei (dissociazione dei) nella tabe dorsale, p. 1050.
Rigenerazione cellulare (l'iperemia passiva nella), p. 184.
Rinoplastica (modificazione al metodo indiano della), p. 15.
Roëntgenterapia (la) nella sarcomatosi cutanea, d. 312.
Rontgenterapia (effetti lontani, nei tumori, della), p. 1000.
Rotture traumatiche dell'uretra, p. 996.
Rumori cardiaci di soffio nella poliartrite reumatica acuta, p. 129.

S

Sacco lagrimale (tumori primitivi del), p. 1050.
Salicilato di ferro (il) nell' eresipela e tonsillite acuta, p. 92.
Sangue (rigenerazione del) nelle anemie, p. 1095.
Sarcoma congenito del fegato, p. 615.
Sarcomatosi cutanea (la roëntgenterapia nella). p. 312.
Saturnismo cronico (su di un caso di) p. 193.
Scabbie irritabili (di certe), p. 717.
Scapola (chirurgia conservativa nei tumori della), p. 564.
Scarlatina (presenza di certi corpi nella pelle nella), p. 1103.
Scienza (sulla via della), p. 912.
Sclerodermia (un caso di) curata col mercurio, p. 1038.
Scorbuto infantile (cura dello), p. 765.
Scuola (l'arredamento della), p. 43.
Secrezione gastrica (influenza degli amari sulla), p. 958.
Secrezione salivare (condizioni chimico-fisiche della) 1130.
Semeiotica infatile (elementi di), pagina 911.
Setticemia da meningococchi (un caso di), p. 768.
Setticemia puerperale (su di un agente occasionale della), p. 768.
Sieri (l'etere etilico per la consevazione dei), p. 334.
Siero-agglutinazione (la) negli orecchioni p. 621.
Siero antiofidico (valore curativo del), p. 510.
Sifilide (contagiosità delle manifestazioni terziarie della), p. 662.
Sifilide ereditaria del poppante (cura della), p. 1099.
Sifilide (sulle iniezioni di biioduro di mercurio nella), p. 353.
Sifilide e lesioni aortiche, p. 272.
Sifilide sperimentale (la). 798.
Sigmoiditi e perisigmoiditi, p. 691.
Sintoma di Troisier (sul), p. 67.
Sistema nervoso (ufficio del) nelle dermatosi, p. 467.
Sole (il) e acqua (l'), p. 288.
Solfato di magnesio (il) quale anestetico p. 93.
Somatose (valore terapico della), p. 478.
Sperma (di una nuova reazione dello). p. 223.
Spermatorrea (cura elettrica della), p. 381.
Spirochete di Schaudin nel testicolo (lo) p. 664.
Splenectomia (febbre da), p. 851.
Splenocleisi, p. 611.
Spleno-megalia con cirrosi epatica, pagina 563.
Spostamenti del cuore (intorno agli), p. 323.
Stafilococcia, p. 422.
Stafilococco piogeno aureo (azione dello) nella cicatrizzazione delle ferite p. 55-
Stasi epatica cronica (sulla), p. 467.
Stenosi mitralica (paralisi del ricorrente laringeo sinistro in un caso di), p. 130.
Sterilizzazione (tecnica di), p. 911.
Sterno (la percussione dello), p. 179.
Stomaco (diagnosi precoce del carcinoma dello), p. 373.
Stomaco (diagnosi precoce del cancro dello), p. 758.
Stomatite aftosa recidivante, p. 520.
Stovaina (sulla). p. 327.
Strabismo degli eredosifilitici (sullo), p. 474.
Streptococchi del vaiuolo e della varicella (importanza degli), p. 335.
Streptococcia, p. 432.
Streptococco vaiuolo-vaccinale (emolisina prodotta dallo), p. 335.
Stridore laringeo congenito, p. 236.
Succo gastrico di porco (il) per cura della diarrea e della gastro-enterite cronica dei poppanti, p. 425.

T

Tabacco (ateroma sperimentale consecutivo all'azione del), p. 707.
Tabe dorsale, p. 272.
Tabe dorsale (dissociazione dei riflessi tendinei nelle), p. 1050.
Tannato di chinina (i cioccolatini di), p. 475.
Tarso (nuovo processo nella resezione del), p. 7.
Tecnica di sterilizzazione, p. 911.
Tendine di Achille (su di una particolare affezione del), p. 465.

Digitized by Google

Tensione arteriosa (normalità della) nei cirrotici epatici ascitici, p. 1049.
Terapeutica infantile, p. 192.
Terapia clinica (nuovo formulario di), p. 574.
Tessuti maligni (i raggi Roentgen contro i), p. 995.
Testicolo (sulla eversione della vaginale del), p. 1029.
Tibia (autoplastica ossea nelle perdite estese di sostanza della), p. 380.
Tifo (sulla batteriologia del), p. 1099.
Tifo (dimostrazione culturale dei bacilli del), p. 1103.
Tifo esantematico (ricerche citologiche sul sangue nel), p. 1007.
Tifo (moderni mezzi diagnostici del), p. 989.
Timo (influenza del cloroformio sul), p. 113.
Tinture velenose per capelli, p. 91.
Tiroide e paratiroidi (funzione della), p. 227.
Tisici (il ricambio dello zolfo nei), p. 1007.
Tonsille (un caso di tubercolosi primaria delle), p. 766.
Torace (emorragie retiniche nella compressione del), p. 666.
Tossicità del sangue nella lavatura dell'organismo, p. 1057.
Tracoma (il) nei bambini, p. 235.
Trapiantamento tendineo (il) nelle paralisi, p. 96.
Trapianto sperimentale dei reni, p. 712.
Traumi del capo (contributo clinico ai), p. 797.
Traumi spinali (studio sui), p. 795.
Triangolo paravertebrale di Grocco (il) nelle pleuriti. p. 324.
Tricocefalo (il) nella etiologia della febbre tifoide, p. 285.
Troisier (sul sintoma di), p. 67.
Tubercolosi (caso raro di) in un bambino, p. 617.
Tubercolosi (congestioni pleuro-pulmonali alla base come segno di), p. 759.
Tubercolosi (infezione per mezzo delle mani dei), p. 286.
Tubercolosi (lotta contro la), p. 803.
Tubercolosi (nuovo metodo di diagnosi della), p. 758.
Tubercolosi (predisposizione degli apici pulmonari alla), p. 273.
Tubercolosi ed asma, p. 369.
Tubercolosi congenita (un caso di), p. 766.
Tubercolosi e gravidanza; p. 83.
Tubercolosi ileo-cecale, p. 84.
Tubercolosi infantile e famigliare, p. 903.
Tubercolosi miliare (alterata circolazione nella), p. 954.
Tubercolosi a sede profonda (i raggi X per la cura della), p. 431.
Tubercolosi delle tonsille (un caso di), p. 766.
Tubercolosi pulmonare (la batteriolisina per la cura della), p. 375.
Tubercolosi pulmonale (cura, con le correnti ad alta frequenza, della), p. 670.
Tubercolosi pulmonale (la così detta cura acida della), p. 547.
Tubercolosi pulmonare e gravidanza in montagna, p. 955.
Tubercolosi pulmonare (nuovo metodo di diagnosi della), p. 417.
Tubercolosi pulmonare (i processi da laboratorio per la diagnosi della), p. 376.
Tubercolotici (endocarditi dei), p. 465.
Tumore cerebrale (l'amenorrea quale sintoma di), p. 90.
Tumori (effetti lontani della rontgenterapia nei), p. 1000.
Tumori maligni (le iniezioni di fermento glicolitico nei), p. 275.
Tumori maligni della prostata, p. 1001.
Tumori primitivi del sacco lacrimale, p. 1050.
Tumori del 4° ventricolo (contributo alla conoscenza dei), p. 952.
Tumori della scapola (chirurgia conservativa nei), p. 564.

U

Ulcera gastrica dolorosa (un caso di) p, 421.
Ulcera gastrica e duodenale (diagnosi della perforazione dell'), p. 230.
Ulcera sifilitica (l') nell'ombelico dei neonati, p. 522.
Ulcus pepticum del digiuno (nuovo caso di), p. 228.
Uretere (ferite dell'), p. 733.
Uretra (rotture traumatiche dell'), pagina 996.
Urina (equivalenti basici ed acidi nell') p. 447.
Urina (sull'incontinenza notturna di), p. 856.
Urina (tossicità dell') nella lavatura dell'organismo, p. 1057.
Urina (ricerca dello zucchero nell'), pagina 167.
Urinacidimetro, p. 802.
Utero (contro il cancro dell'), p. 33.

V

Vade-mecum dell' ostetrico pratico, pagina 144.
Vaginale del testicolo (sulla eversione della), p. 1029.

Digitized by Google

Vaiuolo e varicella (importanza degli streptococchi del), p. 335.
Vapori medicamentosi (i) nella cura dei catarri delle vie aeree e dei polmoni p. 84.
Varicella cangrenosa, p. 616.
Veleni (i) delle arterie, p. 417.
Vermi intestinali e febbre tifoide, pagina 284.
Versamenti pleurici (spostamento degli organi nei), p. 852.
Vie lacrimali (ricerche sulle), p. 1051.
Violetta (foglie di), per la cura del cancro, p. 189.
Vista (manuale pratico per l'esame della) p. 479.
Vital-Brazil (siero antiofidico di), pagina 510.
Volvulo della flessura sigmoidea (un caso di), p. 229.

W

Werlof (l'adrenalina nel morbo di), pagina 526.

Z

Zanzare (contributo alla distruzione delle), p. 1104.
Zolfo (ricambio dello), nei tisici, p. 1007.
Zucchero (ricerca dello) nell'urina, pagina 167.
Zucchero (significato di piccole quantità di) nelle urine, p. 226.

Digitized by Google

Indice alfabetico degli Autori

Abrami, p. 570.
Abramow, p. 466.
Acconci, p. 762.
Achard, p. 376, 708.
Alabrese, p. 510.
Albanese, p. 931.
Albertoni, p. 711.
Aldor, p. 179.
Alexandresen, p. 851.
Angelillo, p. 719.
Anile, p. 1007.
Antonelli, p. 474, 623.
Antonini, p. 528.
Apert, p. 615, 1159.
Arena, p. 802, 907.
Armanni, p. 67.
Attanasio, p. 97, 145.

Bàculo, p. 1008.
Bailliart, p. 858.
Balocco, p. 186.
Balzer, p. 239.
Banti, p. 563.
Bar, p. 226.
Barbarossa, p. 113.
Barie, p. 461.
Baronio, p. 325.
Bartolotti, p. 793.
Basile, p. 801, 908, 1052.
Bastianelli, p. 380, 661.
Baudry, p. 135.
Baviart, p. 956.
Baylac, p. 707.
Béal, p. 666.
Beauvois, p. 1100.
Bellibòni, p. 641.
Benedetti, p. 953.
Bennet, p. 659.
Bensande, p. 708.
Berardinone, p. 128.
Bertozzi, p. 233, 764.
Besta, p. 952.
Bianchi, p. 1054.
Biffi, p. 1006.
Bilik, p. 1100.
Biondi, p. 317, 621.
Blackham, p. 616.
Bocquillon-Limousin, pagina 143.
Bodone, p. 1100.
Boeri, p. 707, 950.
Bohuslar, p. 901.
Bonanni, p. 958.
Bonnette, p. 132.
Bordoni-Uffreduzzi, p. 91.
Borel, p. 142.
Bottazzi, p. 862.
Bovaird, p. 280.
Brasch, p. 1007.
Breccia, p. 241, 529, 577.
Broquin, p. 572.
Brouardel, p. 95, 191, 239, 288.
Bruck, p. 615.
Brunetière, p. 859.
Bruni, p. 326, 721.
Bucco, p. 1, 27, 83, 177, 272, 273, 275, 367, 370, 372.
Budin, p. 88.
Burckhardt, p. 955.
Burnes, p. 226.
Busse, p. 756.

Calabrese, p. 426, 518.
Calderaro, p. 667.
Calot, p. 1055.
Camaggio, p. 552, 884, 940.
Campani, p. 447, 547, 695.
Capaldi, p. 33.
Cappellani, p. 767.
Cappiello, p. 420.
Carletti, p. 323.
Carnot, p. 611, 960.
Carrel, p. 712, 714.
Carretier, p. 423.
Casali, p. 233.
Casati, p. 954.
Cavazzani, p. 478.
Cernezzi, p. 610.
Chantemesse, p. 142.
Chardon, p. 956.
Chauffard, p. 81, 756.
Chevé, p. 131.
Cheynel, p. 328.
Chiodi, p. 701, 948.
Chirivino, p. 312, 504.
Chirone, p. 945, 1038, 1076.
Cianci, p. 718.
Cipolla, p. 267.
Cole Bradley, p. 235.
Colin, p. 1160.
Combe, p. 863.
Comby, p. 664, 765.
Conelli, p. 528.
Contino, p. 570.
Cornu, p. 1003
Costa, p. 966.
Coutet, p. 1104.
Crandall, p. 282.
Cristiani, p. 279.
Curci, p. 625, 673.

Da Fano, p. 661.
D'Amore, p. 492.
Debove, p. 190.
De Dominicis, p. 223, 606.
De Font-Reaulx, p. 568.
De Gaetano, p. 797.
Deganello, p. 912.
De Guerville, p. 803.
Delaive, p. 429.
Del Conte, p. 55.
Delkeskamp, p. 229.
De Renzi, p. 287, 799.
De Rothschild, pag. 954, 1001.
D'Errico, p. 403.
Desmoulière, p. 86.
Desplats, p. 431.
De Vendictis, p. 1086.
De Waele, p. 335.
De Wale, p. 617.
Di Brun, p. 321.
Di Cristina, p. 758.
Dieulafoy, p. 705.
Di Gesù, p. 144.
Di Giuseppe, p. 526.
Dionisio, p. 90.
Dmitrenko, p. 1053.
Dopter, p. 374, 375, 909.
Dumher, p. 524.
During, p. 232.

Edgar-Axisa, p. 418.
Elmer, p. 323.
Esmein, p. 619, 620, 621.
Eve, p. 905.

Falciola, p. 959.
Fazio, p. 902.
Ferrannini, p. 562, 1048, 1049, 1050.
Ferreira, p. 853.
Field, p. 1103.
Figueira, p. 911.
Filippi, p. 332.
Fittipaldi, p. 22, 799, 800.
Flexner, p. 1098.

Digitized by Google

Formignini, p. 695.
Fortin, p. 479.
Franceschini, p. 662, 1004.
Freda, p. 854.
Froget, p. 615.
Frugiuele, p. 205, 257, 300, 337.

Gaglio, p. 475.
Galesesco, p. 1007.
Galliard, p. 94.
Garnet-Hunt, p. 234.
Gaucher, p. 86.
Gaultier, p. 465, 622.
Gennari, p. 1098.
Gerard, p. 911.
Ghersi, p. 623.
Gilbert, p. 239, 373.
Gilman-Thompson, p. 283.
Gioffredi, p. 35.
Giordani, p. 714.
Gordon, p. 189.
Goupil, p. 572.
Gray, p. 92.
Graziani, p. 167, 286, 381, 669, 670.
Greene, p. 520.
Griffon, p. 189.
Grossi, p. 555.
Guillemot, p. 615.
Guthrie, p. 712, 714.

Halbron, p. 665.
Hallopeau, p. 1001.
Hamburger, p. 519.
Harris-Weinstein, p. 373.
Haskovec, p. 994.
Hastings, p. 235.
Haushalter, p. 956, 957.
Hayami, p. 467.
Heaton, p. 463.
Hepp, p. 425.
Herczel, p. 851.
Herz, p. 954.
Heubscher, p. 378.
Hofbauer, p. 852.
Hollmann, p. 1095.
Huchard, p. 236.
Hyneck, p. 900.

Iacobaeus, p. 183.
Iahr, p. 228.
Iappelli, p. 1130.
Iosnè, p. 374, 851.
Isnardi, p. 614.
Iule, p. 616.
Iungano, p. 1029.
Ivens, p. 766.

Kaftan, p. 1002.
Keiner, p. 1003.
Kerley, p. 281.
Kermanuer, p. 142.
Kisi, p. 227.
Koplik, p. 286.
Kugel, p. 427.
Kuttner, p. 995.

Laederich, p. 81.
Laevis, p. 856.
Lamari, p. 240, 1105.
Lanceraux, p. 960.
Landolfi, p. 131, 178, 179, 193, 881, 961.
Landouzy, 903.
Laqueur, p. 330.
Le Fort, p. 560.
Le Fur, p. 1054.
Le Noir, p. 1159.
Lenomant, p. 421.
Leredde, p. 467.
Lesage, p. 570.
Leszinki, p. 909.
Letulle, p. 960.
Levi, p. 954.
Lingelsheim, p. 618.
Lionti, p. 793.
Littrè, p. 910.
Livierato, p. 375.
Loeffer, p. 1103.
Loeper, p. 417.
Lombardo, p. 801.
London, p. 429.
Longo, p. 769, 1018.
Loubet, p. 906.

Mackenzie, p. 81.
Madia, p. 839, 890.
Maggio, p. 1050.
Maiella, p. 913.
Malafosse, p. 427.
Maucioli, p. 1055.
Mangiagalli, p. 761.
Mankowski, p. 1104.
Marcozzi, p. 7.
Marie, p. 651.
Martin, p. 230, 574, 671.
Martini, p. 768.
Massa, p. 48.
Mayer, p. 566.
Meconnel, p. 281.
Meltzer, p. 93.
Menetrier, p. 276.
Mensi, p. 192.
Merieux, p. 758.
Metchnikoff, p. 768.
Meyer, p. 420.
Michelazzi, p. 384, 433.
Miserocchi, p. 862.
Monesi, p. 1051.
Montefusco, p. 43, 481.
Morrow, p. 766.
Mosny, p. 288, 960.
Namburger, p. 766.
Netter, p. 285, 334, 960.

Ori, p. 334.
Ostrowski, p. 417.

Pace, p. 241, 289, 529, 577.
Palermo, p. 1057.
Palumbo, p. 1056.
Pancoast, p. 431.
Parodi, p. 658, 664.
Pascale, p. 564.
Pasetti, p. 762.
Pastore, p. 122.
Pater, p. 665.
Paulesco, p. 522.
Pautrier, p. 326.
Pavone, p. 987.
Pearce, p. 1098.
Penzo, p. 184.
Pera, p. 384, 433.
Perassi, p. 366.
Perthes, p. 1000.
Petri, p. 959.
Petrosino, p. 980.
Philippe, p. 429.
Phillips, p. 187.
Picqué, p. 277.
Pochon, p. 276.
Pouchet, p. 143.
Primavera, p. 865.

Quénu, p. 380.
Quercioli, p. 795.
Queuille, p. 612.

Ranalli, p. 403.
Raymond, p. 127.
Reale, p. 185.
Reclus, p. 188, 996.
Remy, p. 1056.
Renault, p. 860.
Renon, p. 910.
Resnier, p. 613.
Ribadeau-Dumas, p. 285.
Ricciardi, p. 817.
Rivalta, p. 185.
Rocher, p. 999.
Rocque, p. 94.
Roger, p. 374.
Rogers, p. 138.
Rohle, p. 768.
Rollin, p. 419.
Romani, p. 227.
Rossi, p. 129, 286.
Rotgans, p. 421.
Rouget, p. 909.
Rouville, p. 230.
Roux, p. 84.
Rubino, p.38 2.
Rudaux, p. 327, 715, 716.

Digitized by Google

Sabouraud, p. 231.
Sabourin, p. 575.
Saenger, p. 84.
Saillant, p. 791.
Salge, p. 1099.
Sallard, p. 190.
Salvatore, p. 179.
Scalese, p. 1009.
Scalinci, p. 474.
Scanz, p. 465.
Schiassi, p. 611.
Schilling, p. 520.
Schleip, p. 989.
Schmidlechner, p. 767.
Schmith, p. 137.
Schrini, p. 136.
Scrini, p. 479.
Schutz, p. 130.
Sebilau, p. 326.
Senator, p. 322.
Serafini, p. 480.
Sheldou, p. 130.
Sick, p. 327.
Silvagni, p. 517.
Sipari, p. 353.
Slatinau, p. 1007.
Smiraglia, p. 991.
Sorrentino, p. 181.
Spezia, p. 285.
Spitzer, p. 861.
Stanziale, p. 908.
Stein, p. 182.
Sugg, p. 335, 617.
Sultan, p. 853.
Sulzer, p. 1102.
Suquet, p. 718.
Sutherland, p. 425.

Taliercio, p. 76.
Tedeschi, p. 47.
Teissier, p. 619, 620, 621.
Testa, p. 720.
Thibierge, p. 717.
Thirion, p. 996.
Thurssield, p. 856.
Tonello, p. 284.
Toufesco, p. 668.
Townsend, p. 617.
Truc, p. 859.
Tuerntrall, p. 1099.
Ughetti, p. 912.
Unruh, p. 324.

Vaillard, p. 960.
Varanini, p. 443, 1005.
Vennat, p. 759.
Verrotti, p. 49.
Vibert, p. 238.
Vignola, p. 324.
Villaret, p. 373.
Vincent, p. 374, 785.
Virnicchi, p. 133.
Vitale, p. 15, 740, 775.
Vivaldi, p. 284.
Vulpius, p. 96.
Vysin, p. 766.

Wasielewski, p. 335.
Weis, p. 467.
Wentwort, p. 616.
Werther, p. 324.
William-Krans, p. 995.
Wimmer, p. 614.
Wurtz, p. 960.

Digitized by Google

Digitized by Google

Bollettino Farmacologico e Terapeutico

DEL

GIORNALE INTERNAZIONALE DELLE SCIENZE MEDICHE

REDATTO DAL

DOTTOR LUIGI MARAMALDI
Professore Paregg. di Materia Medica e Terapia
nella R. Università di Napoli

NAPOLI
LIBRERIA DETKEN & ROCHOLL
Piazza Plebiscito — Palazzo Prefettura
1906

Digitized by Google

Stab. Tipografico F. SANGIOVANNI & FIGLIO—Vicoletto Salata ai Ventaglieri, 14

Digitized by Google

Indice degli Argomenti

Gotta e sua cura . . . . . Pag. 1
Di un nuovo stimolante nervino: la ibogaina. . . . . » 9
Pneumonite crupale e sua cura. . . . . » 17
Pseudo-angina pectoris e sua cura. . . . . » 25
Di un energico ed innocuo disinfettante: il Lisoformio. . . . . » 33
Di una nuova sostanza alimentare: il Maltocristolo . . . . . » 41
La litiasi renale, e la sua con la Piperazina . . . . . » 49
L' Enesolo (salicilarsinato di mercurio) . . . . . » 57
L'acido oleico per la cura della litiasi biliare. . . . . » 65
Meccanismo d'azione dell'acido oleico nella litiasi biliare . . . . . » 73
Azione della Micodermina in Dermatoiatria . . . . . » 81
La medicatura derivativa. . . . . » 89
L'antimalarico Rana . . . . . » 97
Dell'anestesia locale. Il cloroetile . . . . . » 105
I bagni termo-minerali nelle cardiopatie . . . . . » 113
La cura della febbre . . . . . » 121
Di un nuovo rimedio per la cura della sifilide: il Mergale . . . . » 129
Azione terapeutica delle acque minerali e del sale naturale di Marienbad » 137
Indicazioni e risultati terapeutici della ipodermoclisi e della fleboclisi » 145
Cura dell'auto-intossicazione intestinale . . . . . » 153
Dell'antisepsi gastro-enterica . . . . . » 161
Le citotossine 169-177

Digitized by Google

Digitized by Google

LAVORI ORIGINALI

Prima Clinica Medica della R. Università di Napoli
diretta dal Prof. **E. De Renzi.**

ALTERAZIONI RENALI CON NOTE ISTOLOGICHE DI NEFRITE ACUTA IN UN CASO MORTALE DI DIABETE

PEL

Dott. MENOTTI BUCCO
Coadiutore nell'Ospedale Gesù-Maria ed Ospedali Uniti

Premetto un breve riassunto della storia clinica.

M. I. di anni quindici da Castelfrentano. (St. Cl. N. 59. Anno 1904.)
Di notevole nell' anamnesi si rileva che ebbe forti spaventi. Riportò un trauma nella regione frontale destra ed una ferita al mento in seguito a caduta, ed ebbe inoltre dei colpi di bastone sulla testa.

La malattia si è iniziata circa due anni prima dell'ingresso in clinica con cefalalgia, disturbi gastro-enterici, polidipsia, polifagia e facile stanchezza.

In clinica si nota: profondo scadimento della nutrizione, grave depressione delle forze, abolizione dei riflessi patellari. L' inferma ha molto appetito e molta sete.

L'esame dell'apparecchio respiratorio non fa rilevare nulla d'importante L'aia gastrica è leggermente aumentata. L'analisi delle urine dimostra: quantità giornaliera — 9000 c. c. Colorito tra I e II grado di Vogel. Peso specifico — 1030. Albumina prop. detta — un grammo per mille. Glucosio — gr; 60,9 per litro, totale — gr: 548,7.

Acetone straordinariamente abbondante. Acido etildiacetico abbondante. Al microscopio qualche rarissimo cilindro finissimamente granuloso, pallidissimo.

Si fa diagnosi di *Diabete mellito-Acetonemia-Diacetemia.* Inoltre si ammette una nefrite cronica consecutiva al diabete medesimo.

L'inferma era stata accolta in clinica nell' anno precedente con gli stessi fatti di diabete con intossicazione acida, e ne era uscita, dopo cinque mesi, un pò migliorata.

Attualmente, dopo due giorni di osservazione. viene posta a dietetica speciale (cinque minestre verdi, cinque pezzi di carne, cinque uova, cinquecento grammi di vino). Si ha per due giorni un certo miglioramento: riduzione della quantità giornaliera di urina e dello zucchero totale. Ma al terzo giorno comincia rapidamente a pegrare: si manifesta una straordinaria debolezza, e si avverte anche a distanza un caratteristico odore di acetone.

Le si somministano da dieci a 25 grammi di bicarbonato sodico; ma non si ha alcun beneficio. L' inferma va sempre più aggravandosi: il polso diventa piccolo, filiforme, il respiro è difficile, dispnoico; perde la coscienza e si manifesta uno stato comatoso gravissimo.

Digitized by Google

Le urine vanno riducendosi in quantità rapidamente, da 3900 c. c. sino a 1900, e nell'ultimo giorno vi è anuria completa. L'esame microscopico negli ultimi tre giorni dimostra una innumerevole quantità di cilindri granulo-adiposi.

Durante questo periodo di tempo non si è notato alcun segno di infezione acuta nè si è rilevata alcuna lesione di natura tubercolare dell'apparecchio respiratorio o di altri organi.

All'undicesimo giorno della entrata in clinica muore.

— All' autopsia l' esame macroscopico degli organi dimostra quanto segue: —

Iperemia delle meningi. La sostanza cerebrale si mostra iperemica. Null'altro di particolare.

Vi è liquido siero-ematico nella cavità peritoneale e nelle cavità pleuriche. Nulla d'importante nei polmoni, che sono liberi. Liquido pericardico limpido ma aumentato. Ventricolo destro dilatato; ventricolo sinistro leggermente ipertrofico.

Insufficienza relativa dell' ostio atrio-ventricolare destro e chiazze di endoaortite e di endocardite nel ventrico sinistro.

Fegato aumentato di volume, di consistenza normale, iperemico. Zone di degenerazione adiposa si notano in varii punti.

Milza aumentata di volume e diminuita di consistenza. Al taglio si nota iperemia e iperplasia dei corpuscoli di Malpighi. Vi sono anche note degenerative e lieve splenite interstiziale.

Reni leggemente aumentati di volume, di consistenza diminuita, di colorito rosso-giallastro. Le venule stellate si vedono fortemente iniettate Al taglio si nota iperemia della sostanza corticale e midollare, degenerazione adiposa e caratteri di nefrite parenchimale.

Le capsule surrenali sono di volume normale e presentano un aspetto variegato con striature bianche.

Il pancreas è considerevolmente atrofico

L' intestino nei suoi varii tratti presenta note di iperemia e vi è ispessimento della mucosa nell' ultimo tratto dell'ileo e nella bozza ileocecale.

Lo stomaco presenta note di un catarro cronico.

Praticai le ricerche istologiche dei reni; non potei eseguire quelle degli altri organi per ragioni indipendenti dalla mia volontà.

Esame istologico dei reni. — I pezzi sono stati fissati in liquidi diversi, alcuni in liquido di Flemming, altri in Zenker, altri in Müller.

Osservando singolarmente i preparati nei diversi punti si rileva: i glomeruli in generale sono aumentati di volume e le loro anse si veggono dilatate e ripiene di sangue. Quest' aumento di volume fa sì che talvolta il glomerulo occupa tutto lo spazio capsulare; in qualche corpuscolo di Malpighi è possibile vedere il tubolo contorto nel suo collo dilatato e ripieno di elementi del sangue.

In qualche altro glomerulo le note emorragiche sono più intense, di guisa che le anse si veggono frammentate e sparse disordinatamente nello spazio endocapsulare. Però queste emorragie così intense sono rare, e quel che prevale è la dilatazione delle arteriole glomerulari fino a tal punto che il glomerulo è accollato completamente alla capsula del Bowman.

L' epitelio e l' endotelio delle anse glomerulari mostrano qua e là note di rigonfiamento torbido sino al punto che il protoplasma ha opa-

Digitized by Google

cato completamente il nucleo. Quel che si nota anche nell'endotelio è la vacuolizzazione del protoplasma. Nello spazio endo-capsulare si notano alcuni epitelii sfaldati sia del glomerulo che della capsula.

Nei tuboli contorti si osservano note degenerative in diversi punti e della più diversa intensità. In alcuni punti prevale il rigonfiamento torbido dell'epitelio di rivestimento sino alla scomparsa del nucleo. In altri punti è tutto l'epitelio fortemente degenerato e ridotto in una massa fortemente granulosa che si vede distaccata dalla membrana di sostegno. Il rigonfiamento torbido talvolta prende tutti gli elementi dei tuboli, il cui lume presentasi quindi addirittura scomparso; altre volte mentre alcuni elementi sono in preda a rigonfiamento torbido intenso, in altri invece il processo è in una fase meno avanzata dimodochè per l'ineguale rigonfiamento dei diversi elementi la rima del tubolo presentasi di forma irregolare. Alcuni di detti tuboli sono ripieni di corpuscoli sanguigni morfologicamente conservati.

Note di degenerazione grassa si osservano nell'epitelio di rivestimento di detti tuboli, e per lo più la degenerazione grassa, nei preparati fissati in Flemming, si osserva sotto forma di punticini neri, situati alla base degli elementi epiteliali. Questa corona continua di granuli neri è impiantata esattamente nella membrana propria di ciascun tubolo.

Nelle anse ascendenti e discendenti di Henle il processo degenerativo ha anche invaso l'epitelio di rivestimento, ma con molto minore intensità, ed è possibile osservare, a mano a mano che ci allontaniamo dalla sostanza corticale, parecchie sezioni di tuboli in cui il rivestimento epiteliale è abbastanza conservato. Alcune anse di Henle si veggono occupate da un cilindro omogeneo fortemente granuloso.

Passando ad osservare la sostanza midollare vediamo che il processo a mano mano diminuisce d'intensità. Mentre i tuboli più vicini alla zona limitante presentano nel loro epitelio di rivestimento note di rigonfiamento torbido e di degenerazione grassa sotto forma di granuli finissimi, quelli prossimi alla zona papillare presentano l'epitelio con note di rigonfiamento torbido appena iniziale.

I tuboli retti qua e là contengono corpuscoli sanguigni. Parimenti alcune sezioni di anse di Henle si mostrano addirittura ripiene di corpuscoli del sangue. Alcuni tuboli retti poi si veggono dilatati coll'epitelio di rivestimento un pò appiattito e ripieni al completo di corpuscoli del sangue ben conservati (Fig. 2.ª). Alcuni elementi dell'epitelio di rivestimento dei tubuli retti mostrano note di degenerazione ialina.

Il connettivo interstiziale si mostra qua e là infiltrato di elementi parvi-cellulari, e qua e là si veggono delle emorragie lievi nel connetnettivo intertubulare. Alcuni vasi arteriosi del tessuto interstiziale mostrano accentuata proliferazione dell'intima, in modo da occludere completamente il lume vasale. In altri insieme colla proliferazione dell'intima (Fig. 3.ª) si nota una proliferazione molto manifesta della tunica avventizia.

Le lesioni del rene dunque in conclusione si riassumono in una vera nefrite acuta gravissima; e le alterazioni sono più diffuse nel parenchima che nell'apparecchio vaso-connettivale.

Negli ultimi giorni, in quest'inferma, al coma diabetico si associò una insufficienza renale, che abbreviò certamente il decorso della malattia.

Ma quale, con molta probabilità, ha potuto essere la causa di questa nefrite acuta? Quest'inferma negli ultimi giorni era in

Digitized by Google

preda ad una gravissima intossicazione acida; non ci furono, come ho già rilevato, sintomi di affezione acuta di altri organi.

È noto che in molti casi di diabete esiste albuminuria; essa si riscontra nei due terzi dei diabetici, e si trova tanto nei casi leggieri che in quelli gravi. Secondo il *Naunyn* e molti altri autori la causa dell'albuminuria nei casi di puro diabete dovrebbe ricercarsi nell'influenza della glicosuria sul rene, poichè si trova soltanto dopo una forte e permanente glicosuria e si osserva nei singoli casi la scomparsa dell'albumina dopo aver allontanato la glicosuria. Tale influenza potrebbe indicarsi come irritazione del rene da glicosuria; ma non si può stabilire in che consista specialmente questa irritazione. In ogni caso però non si può attribuire, secondo questi autori, ai prodotti dell'acidosi (acido ossi butirrico, acetone, acido etildiacetico), poichè in molti casi con persistente eliminazione di queste sostanze non si è mai riscontrata albumina.

Nei casi del *Naunyn* di diabete complicati con nefrite vi era stata quasi sempre associazione di tubercolosi polmonare, alla quale l'A. attribuisce la nefrite. Ed in tre casi dello stesso autore la nefrite fu talmente grave da determinare esito letale; in tali infermi la forma fu acuta ed emorragica.

Il *Naunyn* medesimo su novantaquattro casi di diabete puro, cioè senza complicanza di altre affezioni, vide comparire l'albuminuria in trentadue, di cui dieciassette dimostrarono soltanto accidentalmente tracce di albumina ($^1/_4$ per mille secondo il metodo di *Esbach*); in cinque invece l'albuminuria fu lunga e persistente; negli altri dieci casi essa salì fino a parecchi grammi per mille. Questi ultimi infermi avevano grave glicosuria.

Il *Von Noorden*, che ha osservato 353 casi di diabete, ha trovato albuminuria nel 23,5 per cento dei casi.

L'anatomia patologica d'altra parte insegna che raramente i reni del diabetico sono completamente sani. Essi, al tavolo anatomico, dànno ordinariamente le note o di una nefrite interstiziale o parenchimale cronica. Oltre a ciò vi è la caratteristica lesione scoperta da *Armanni*, la degenerazione ialina delle cellule di rivestimento dei tuboli o la infiltrazione di glicogene delle stesse cellule *(Ehrlich)*.

Il *Von Noorden* opina che tali lesioni siano dovute, oltre che all'eliminazione del glucosio, anche all'enorme esito di acqua e di sostanze azotate. Altri autori suppongono che i reni siano intossicati da speciali prodotti del ricambio diabetico. *Albertoni*, *Trambusti* e *Nesti* attribuiscono tali lesioni all'acido etildiacetico. Ma finora si tratta di ipotesi.

Nel nostro caso, oltre le alterazioni solite del diabete, riscontriamo una vera nefrite acuta, sopravvenuta nel momento della più intensa acidosi nell'organismo. In mancanza di altro elemento etiologico può esservi un rapporto tra i prodotti dell'intossicazione acida gravissima e la nefrite acuta?

Il *Senator* raggruppa sotto il nome di intossicazioni autoctone due tipi di intossicazione, che possono avere azione sul cuore,

Digitized by Google

l'uno dovuto a prodotti normali dell'organismo, che in condizioni abnormi passano nel torrente circolatorio, come per es. i pigmenti biliari, e l'altro causato dall'azione di sostanze che non sono fra i prodotti normali dell'organismo, ma che si originano soltanto in condizione patologica, come i composti acetonici.

Gli esperimenti di *Albertoni* fanno ammettere la possibilità di un avvelenamento per acetone. Però perchè ciò si verifichi è necessario che nell'organismo se ne formi una quantità notevole: a piccole dosi non si hanno sintomi manifesti di avvelenamento, perchè tale sostanza viene eliminata rapidamente.

Albertoni e *Jaksch* hanno osservato albuminuria negli animali avvelenati con acetone. *Albertoni* e *Pisenti* hanno prodotto, facendo ingerire ai conigli e ai cani reiterate dosi di acetone, albuminuria e lesioni renali epiteliali dallo stato granuloso fino alla necrosi (specie di nefrite acetonica).

Caporali ha riprodotto anch'egli nei conigli, con iniezioni di acetone nel cavo peritonale, una nefrite acuta gravissima.

Simonelli nella Clinica de Renzi ha riprodotto sperimentalmente nei cani il quadro della intossicazione acida; dopo tre settimane ha riscontrato nei reni, all'esame microscopico, note evidenti di infiammazione acuta.

Tutti questi fatti parrebbero poterci indurre ad ammettere che il passaggio attraverso l'epitelio specifico secernente di straordinaria quantità di prodotti acetonici alteri rapidamente l'epitelio medesimo, e tali alterazioni vanno dal rigonfiamento torbido fino alla necrosi completa con scomparsa dei nuclei.

Si potrebbe anche ammettere che l'acetone agisca nell'identico modo del cloroformio, che secondo il *Neudörfer*, determina una alterazione dell'emoglobina nel senso che questa perde l'attitudine a combinarsi con l'ossigeno, e la mancanza di ossigeno determina le alterazioni degli elementi.

Certo i fatti sperimentali sono perfettamente d'accordo con quelli da me osservati in quest'inferma: vi è una perfetta identità di lesioni, che vanno dal rigonfiamento torbido alla necrosi, alla degenerazione grassa.

Nè si può obbiettare che i granuli adiposi siano dovuti ad embolismo grassoso. È noto che *Hamilton* attribuisce il coma diabetico ad embolia adiposa dei vasi cerebrali. Qui nei vasi cerebrali non si sono riscontrate goccioline adipose, e i granuli adiposi che si riscontrano nel rene non si trovano nell'interno dei vasi, ma nell'epitelio di rivestimento dei tuboli contorti.

In quest'inferma dunque nell'ultimo periodo della malattia vi è stata una grave insufficienza renale, cui dovrebbe attribuirsi parte dei fenomeni generali.

Però bisogna notare che in questo caso la sindrome del coma è stata quella caratteristica del Kusmaul: grave depressione, dispnea intensa, inspiratoria ed espiratoria, mancanza di convulsioni ecc. Ciò vuol dire che il coma uremico è stato quasi completamente mascherato dal coma diabetico.

Quest'osservazione, nuova ed importante, dimostra che a volte

Digitized by Google

l'esito letale del diabete è dovuto, oltre che all'intossicazione acida, anche alla intossicazione urinaria; l'insufficienza renale a sua volta, indipendentemente dai sintomi proprii, dovuti alla intossicazione di natura urinaria, ha dovuto necessariamente aggravare lo stato di altissima acidosi dei tessuti per la deficiente o mancata eliminazione attraverso il filtro renale.

In conclusione: nel nostro caso, nel periodo di una straordinaria acidosi dell'organismo, è sopravvenuta una nefrite acuta, la quale, esclusi altri elementi causali, può essere in stretto rapporto con la intossicazione acida medesima. In tal modo ai fenomeni di origine diabetica si sono associati segni di insufficienza renale; e se la patogenesi di questa nefrite acuta è importante dal punto di vista dell'anatomia patologica e della patologia, rimane certamente un fatto oltremodo interessante per la clinica la possibilità dell'avvelenamento uremico acuto nel corso della intossicazione diabetica come effetto della produzione ed eliminazione di acetone, fatto non rilevato finora, per quanto io sappia, da alcun autore.

∴

Conclusioni generali:

1.° Nel decorso del diabete mellito grave con acetonemia e diacetemia è possibile la manifestazione di gravissima nefrite acuta, dovuta ai prodotti acetonici straordinariamente e rapidamente aumentati;

2.° Le alterazioni renali variano di grado e d'intensità, e vanno dal rigonfiamento torbido dell'epitelio fino alla necrosi completa con scomparsa dei nuclei e alla degenerazione grassa;

3.° Tali gravi alterazioni del rene sono causa di insufficienza renale, la quale aggrava, per la mancata eliminazione, lo stato di altissima acidosi dell'organismo;

4.° Il coma uremico in tal caso è completamente mascherato dal coma diabetico.

LETTERATURA.

Naunyn — Der diabetes melitus. Wien 1898.
Albertoni — Arch. f. Path. u. Pharm. XVIII, 236-1884 und XXIII 393-1887.
Trambusti und *Nesti* — In Ziegler's Beiträgenz. Path. Anat. XV 337-1893.
Von Noorden — Die Zuckerkrankheit-Berlin 1898.
Senator — Die Erkrankungen der Nieren Wien, 1895.
Caporali — Antointossicazioni ed infezioni. Giorn Assoc. Med. e Nat. Anno VIII.
Simonelli — Lesioni istologiche degli organi nella intossicazione acida sperimentale. Giorn. intern. delle Scienze mediche. Anno XXIII.

Digitized by Google

Istituto di Clinica Chirurgica della R. Università di Napoli
diretto dal Prof. **A. D'Antona.**

NUOVO PROCEDIMENTO NELLA RESEZIONE DEL TARSO ALLA MIKULICZ, SECONDO IL PADULA

PRIMO CASO SUL VIVO

PER IL

Dott. VINCENZO MARCOZZI

Il seguente caso chirurgico, operato in clinica dal Prof. D'Antona, è uno dei pochi casi di resezione del tarso, seguito da un esito veramente soddisfacente per le funzioni dell'arto; tale successo è dovuto principalmente ad un nuovo procedimento adottato per la prima volta nella tarsectomia. Si tratta di una interessante modifica apportata dal Padula, al processo Mikulicz, processo che l'autore esegue da alcuni anni sui cadaveri nelle dimostrazioni di medicina chirurgica fatte agli studenti, ma che, nè dall'autore stesso, nè da altri era stato finora praticato sui vivi.

L'ottimo risultato avuto dall'operazione, che la rende superiore a tutte le modifiche fin'ora fatte all'originario processo Mikulicz, fa sì che questo caso merita di essere illustrato, affinchè il metodo prescelto nell'atto operativo possa raccomandarsi vivamente al favore della chirurgia conservatrice.

Storia dell'inferma.

Camilla Palmieri di Palena (Abruzzi) di anni 60, contadina.

I genitori sono morti di malattia che l'inferma non sa precisare. Niente nei collaterali.

Da bambina è stata sempre bene; si mestruò a quindici anni. Non si è mai contaggiata di malattie veneree e di sifilide. Andò a marito all' età di 21 anni ed ebbe undici figli e due aborti: dei figli soltanto tre sono viventi e sani: gli altri sono morti delle comuni malattie dell'infanzia.

L' attuale malattia rimonta a sette anni or sono quando l'inferma incominciò ad avvertire, durante il cammino, un dolore sotto il tallone del piede destro. Al dolore, nella parte dolente, seguì pure gonfiore e l'inferma da se stessa praticò con un ago in quel punto alcune punture, dalle quali però non venne fuori nessun prodotto. Inseguito fece pure sulla parte applicazioni di unguenti e pennellazioni di tintura di iodo, ma senza alcun risultato, poichè il dolore perdurava nel cammino e la tumefazione incominciava ad estendersi anche alla parte laterale esterna del tallone, nel mentre però la cute che rivestiva tale tumefazione.

Digitized by Google

pur essendo dura ed alquanto dolente, si manteneva integra. E da tre mesi soltanto che è incominciata ad ulcerarsi mostrando al disotto un tessuto estuberante, fungoso, soggetto di tanto in tanto a piccole emorragie e che è andato infiltrando i tessuti nella parte inferiore del calcagno e nella regione laterale esterna del medesimo.

Esame obiettivo.

Donna di robusta costituzione scheletrica e muscolare; colorito roseo della cute e delle mucose visibili. Pannicolo adiposo sottocutaneo mediocremente conservato. Assenza di ingorghi glandulari e di edemi. Nulla di notevole nell'apparecchio respiratorio e cardiovascolare: così pure nulla a carico degli organi addominali. Nella regione tiroidea, a destra, mostra un gozzo, grande quanto un piccolo arancio, di antica data.

Esame locale. Nella regione calcaneo-tarso-metatarsea laterale esterna del piede destro e nella porzione plantare del calcagno, si nota una lesione di continuo di grossi noduli di un tessuto neoformato, rosso e spesso variamente dai due ai due centimetri e mezzo, che si estende in avanti fino al livello della testa del quinto metatarso, in dietro occupa tutta la porzione laterale-esterna del calcagno, in alto fino a due centimetri al disopra del malleolo esterno ed in basso occupa per circa due terzi la porzione plantare del calcagno.

Tale massa costituita da tessuto neoformato, esuberante, si può distinguere in tre grossi blocchi, dei quali due si trovano situati nella regione plantare del calcagno ed uno, che è il più grosso di tutti, occupa la regione laterale esterna del medesimo. I due blocchi inferiori sono ben circoscritti, mostrano contorni ben definiti, non sono coverti da epitelio e tra loro due nel tratto di cute che li separa si osserva una sporgenza della cute a contenuto biancastro; la parte di cute che ricopre tale piccola sporgenza è assai assottigliata ed è presso ad ulcerarsi. Il blocco carnoso che occupa la parte laterale esterna del calcagno è anch' esso senza rivestimento epidermoidale, ha una superficie irregolare che mostra delle piccole caverne contenenti detrito del tessuto stesso in ulcerazione in alcuni punti e piccoli coaguli di sangue. I margini di tale masse sono ulcerati ed erosi. La cute adiacente al tumore, nella parte che ricopre il tarso presenta numerose vegetazioni papillari: inoltre la cute che è tra il malleolo esterno e tale masse non è integra che in tratti assai piccoli.

Il colorito delle masse descritte è brunastro ed è assai fortemente pigmentato il contorno anteriore della massa laterale. Non si vede, osservando bene la loro superficie irregolare, una chiara struttura areolare, nè vi si notano punti biancastri.

La consistenza di tali masse è dura, come di muscolo in mediocre contrazione: però quella delle masse plantari, è meno resistente in confronto di quella della massa laterale. La quale,

Digitized by Google

pare alquanto mobile nella parte superiore sul malleolo e sul tarso in avanti: ma è fissa sul calcagno nella sua parte esterna e plantare.

Diagnosi ed indicazioni. Per il decorso della tumefazione, incominciata dal disotto della cute, per il suo progredire fino ad ulcerare la cute medesima, come si rileva dalla storia clinica, dai caratteri intrinseci delle lesioni di continuo, costituite da un tessuto neoformato, estuberante, a limiti netti, circondati qua e là da un tessuto fibroso compatto, di consistenza dura come di muscolo in contrazione, lesioni di continuo che mostrano nella superficie piccole protuberanze carnose, lisce, dalla fissità di tali masse neoplastiche sulle ossa sottostanti, tralasciando ogni altro carattere di già rilevato nell'esame obbiettivo, si fa diagnosi di osteosarcoma ulcerato della ossa della regione esterna del tarso.

Cosicchè data la natura e l'estenzione delle lesioni descritte, si ricorre ad una operazione con la quale si provvede ad asportare tanto dei tessuti molli e delle ossa colpite dal processo neoplastico da allontanare per quanto è possibile una ripetizione di processo e da ottenere, nello stesso tempo, una riunione per prima delle parti circondate. Si ricorre perciò al seguente metodo operativo:

Operazione.

Previa accurata preparazione e disinfezione della parte si procede all'atto operativo facendo uso dell'anestesia cloroformica e dell'anemia locale mediante la fascia elastica. Col termocauterio si causticano quelle parti della superficie del tumore, che sono ulcerate per essere sicuri di una maggiore disinfezione.

Indi si pratica, secondo il processo Padula, una incisione che dal margine anteriore del malleolo esterno, diretta indietro orizzontalmente, vada fino al margine interno del tendine di Achille: a questo punto con direzione un pò inclinata verso l'innanzi si prolunga in basso fin sotto il tallone, proseguendo poi il taglio obliquamente sulla pianta verso l'esterno ed in avanti fino al margine del piede, in dietro del tubercolo del quinto metatarso e raggiungere infine obliquamente in alto ed indietro il punto di partenza.

Si scolla sulla faccia interna del calcagno ed alla metà interna della pianta, tutte le parti molli fino allo scheletro con molta delicatezza e diligenza, il che non riesce disagevole. Si scolla sul dorso del piede all'esterno quanto è possibile i tessuti molli: poscia si entra dall'interno e di sotto nell'articolazione calcaneo-cuboidea, tentando la lussazione dell'avampiede in alto, mentre la lama del coltello continua, incidendo il legamento chiave dell'articolazione di Chopart dal disotto, la disarticolazione dell'astragalo dallo scafoide. Ciò fatto si apre l'articolazione tibio-perone-astragalea dall'esterno e di dietro, il che riesce molto agevole facendo presa, con una robusta pinza di Farabeuf sull'astragolo o sul calcagno.

Digitized by Google

Per avvicinare ancora di più le parti molli che dovranno poi essere suturate, essendo state esse ampiamente escisse per la presenza del tumore, si asporta anche porzione dello scafoide e del cuboide, così lo scheletro osseo dell'avampiede rimane cruentato, cruentazione alla quale tiene il Prof. D'Antona, in tutte le disarticolazioni, e viene di poi messo per diritto sotto lo scheletro della gamba. Per la qual cosa si procede anche ad una sezione sopra malleolare dello scheletro della gamba e si asporta una piccola porzione della tibia e del perone, tanto da cruentare queste ossa e metterle in condizioni di saldarsi consecutivamente a quelle dell'avampiede.

Si regolarizza la superficie cruenta delle parti molli, si fa l'emostasi e si collocano le ossa dell'avampiede per diritto sotto lo scheletro della gamba. Poscia si fa la sutura lasciando nella parte più declive di essa un punto senza annodare per dar passaggio ad un piccolo drenaggio di garza..

L'inferma si pone a letto con l'arto in posizione elevata.

Esame anatomico del pezzo asportato.

Esame macroscopico. Per una maggiore e completa illustrazione del caso, riassumo brevemente questo esame, come pure quello microscopico, pur non interessando alle mire del lavoro.

Il pezzo asportato del piede, mediante l'atto operativo, era formato da una parte ossea e dai tessuti molli sani e neoplastici che ricoprivano la parte esterna di alcune delle ossa asportate. La parte ossea è costituita dal calcagno, dall'astragalo per intero, e da porzione dello scafoide e del cuboide: la parte molle e formato da tre grossi blocchi di tessuto neoplastico e da un buon tratto di cute, apparentemente sano, che circonda questi blocchi per circa un paio di centimetri all'interno. Spaccando col bisturi i blocchi carnosi, fino all'osso, si vede che essi sono formati da un tessuto grigio-biancastro, non molto duro: questo tessuto neoplastico infiltra non solo tessuti molli, escissi all' intorno delle masse neoplastiche per un piccolo tratto, ma ancora i tessuti profondi (aponeurosi muscoli ecc.) fino al periostio, all' osso sui quali le masse neeplastiche si mostrano aderenti : la parte ossea così attaccata dal neoplasma è limitata alla faccia esterna ed alla porzione inferiore del calcagno, alla faccia esterna dell'astragalo: il cuboide e lo scafoide sono integri, così pure l'articolazione estragalo-calcanea e quella tibio-perone-astragalea. Ma in queste ossa l'infiltrazione neoplastica si spinge appena appena alquanto al di là del periostio, che in tali punti è completamente scomparso.

Esame microscopico. Vengono fissati in Zencher alcuni pezzettini del tumore, presi sia in vicinanza dell'osso, sia della cute adiacente alle masse neoplastiche.

L'osservazione dei preparati del pezzo proprio del tumore lascia vedere una forma tipica di osteosarcoma a cellule giganti. Questi

Digitized by Google

cellule sono numerosissime, alcune rotondeggianti, altre di forma più o meno irregolare, alcune polinucleate. In qualche punto si osserva tessuto osteoide, accanto alla massa del tessuto neoplastico sottoforma di piccole zone longitudinali di tessuto connettivale compatto e mostra qua e là cellule osteoblaste.

L'esame della cute circostante lascia vedere uno stato infiammatorio cronico: le papille del derma sono ispessite, allungate; il connettivo è fortemente infiltrato di elementi parvicellulari e, in alcuni punti, nelle parti più vicine alla neoplasia, di elementi neoplastici.

Null'altro di notevole: si può però concludere dall'osservazione microscopica, e tenendo conto del decorso del neoplasma delle parti molli, che il meoplasma probabilmente è proceduto dai tessuti profondi verso la cute e che il tumore abbia avuto la sua prima origine dal periostio del calcagno.

Risultato operativo.

Diario-postoperativo.

Dopo 24 ore si ritira il drenaggio di garza e si stringe il punto lasciato senza legare: si rinnova la fasciatura fatta insieme a delle stecche in modo da immobilizzare l'estremità inferiore della gamba sull'avampiede. Si continua frattanto a mantenere il piccolo apparecchio immobilizzante, finestrato, da permettere le medicature delle parti molli suturate, e si attende la guarigione di esse e la formazione del callo osseo tra le ossa della gamba e quelle dell'avampiede.

L'inferma esce di clinica, dopo un paio di mesi, completamente guarita e con formazione solida del callo.

Esame funzionale dell'arto, nella regione del piede.

Sensibilità. Questa si mantiene integra in tutte le sezioni del piede. Alla palpazione l'inferma non avverte alcun dolore; così pure nella stazione eretta poggiando il piede a terra.

Mobilità. L'avampiede è rigidamente fisso sullo scheletro della gamba con una inclinazione appena apprezzabile in avanti, poggia a terra soltanto mediante le dita distese ad angolo retto sul dorso del piede come quando si poggia a terra fortemente la punta del piede tenendo sollevato il calcagno. Il piede mostrasi lievemente edematoso.

L'arto operato è più lungo dell'altro di *un solo centimetro.*

L'inferma cammina benissimo, a lungo, senza stancarsi, anche senza alcun sostegno o tutore. Ma affinchè la locomozione possa essere in tutto agevolata, si fornisce il piede operato di una gambaletto di cuoio fatto in modo che esso poggia a terra con una superficie ampia come quella del piede sano e che sostiene anche nella sua parte superiore il collo del piede. All'inferma si fa poi calzare un paio di scarpe, di cui, quella che appartiene al piede non operato è alquanto rialzata per guadagnare il centimetro di cui è più lungo l'arto operato.

Digitized by Google

La figura seguente mostra con chiarezza il risultato definitivo dell'operazione; a sinistra si osserva il piede operato, visto di fronte insieme al sano durante la stazione eretta dell'inferma; si vede che il piede poggia a terra con le dita flesse fortemente sul dorso quasi ad angolo retto, mentre posteriormente, la parte in corrispondenza del calcagno asportato è sollevata dal terreno.

Considerazioni cliniche.

Senza ritornare col pensiero ad una ventina di anni or sono quando dalla maggior parte dei chirurgi non si esitava a ricorrere all'amputazione di un piede, in ogni caso di malattia delle ossa del tarso, escludendo perfino la possibilità di una resezione delle ossa malate, come appunto in quei tempi sosteneva il Lienhard, basta ricordare in tempi assai più recenti il congresso chirurgico tenutosi in Francia nel 1883, in cui si discusse lungamente il tema del trattamento chirurgico delle affezioni tubercolari del piede per vedere quanto progresso abbia fatto fino ad oggi la chirurgia conservatrice in quanto riguarda quella del piede.

In seguito l'Ollier, che ha ampiamente e con non rari successi ha praticata la chirurgia delle ossa, è stato uno dei primi a dimostrare come non solo si possa fare agevolmente l'asportazione delle ossa del tarso una volta che fossero malate, ma che in seguito a tale atto operativo si potesse lasciare al piede la sua posizione naturale, rimanendo all'arto medesimo una funzionalità abbastanza soddisfacente.

Wladimiroff Mikulicz è stato però quello che ha ideata l'operazione più razionale che si potesse fare non solo nei casi di neoplasie delle parti molli del calcagno, ma di tutte le malattie delle ossa del tarso e delle estremità inferiori articolari delle ossa della gamba, dell'astragalo e del calcagno.

Tale metodo operatorio consiste nell'asportare le dette ossa del tarso, nel resecare l'articolazione tibio-perone-astragalea, una piccolissima parte dello scafoide e del cuboide ed affrontare queste superficie ossee. L'incisione delle parti molli è fatta secondo un taglio a C che decorre orizzontalmente, dietro il tendine di Achille, andando da un malleolo all'altro; l'incisione si continua verso l'esterno curvilinea fino al tubercolo del 5° metatarso, poi scende verticalmente in basso, si porta sotto la pianta del piede e, verso l'interno del piede, verticalmente torna in alto fino al tubercolo dello scafoide, poi si ricongiunge con un tratto curvilineo come all'esterno, a livello del malleolo, col resto dell'incisione.

Tralasciando la descrizione del proseguimento dell'atto operativo che procede come in quello del presente caso, c'è da osservare che in tale operazione si affida la nutrizione dell'avampiede soltanto all'arteria pedidia e l'innervazione soltanto ai nervi del

Digitized by Google

dorso del piede ed è perciò che il chirurgo deve essere assai cauto nel distaccare le parti molli per non ledere la pedidia.

Se una giusta critica si può muovere a tale processo operativo è appunto questa, quella cioè che nell'incidere le parti molli *si ledono l'arteria ed il nervo tibiale posteriore* privando così l'avampiede di due fattori importantissimi per la circolazione sanguigna e per l'innervazione. Ed appunto per queste ragioni tale processo di Mikulicz non godè subito molto favore da parte dei chirurgi, tanto che l'Ollier, il quale pure apportò una modifica

a tale processo stimandolo utilissimo in alcuni casi, ebbe a dire che *les procèdes proposés pour exécuter cette operation auräient été acceptables il y a cinquante ans.*

Il Kummer lo criticò ritenendo che questo atto operativo obbligava spesso a sacrificare molto tessuto sano in casi in cui poteva essere sufficiente una resezione delle ossa del tarso, mantenendo la posizione normale del piede; l'ammetteva soltanto nei casi in cui la cute del calcagno fosse ulcerata insieme a lesioni delle ossa del tarso.

L'Ollier, che vuole ad ogni costo risparmiare il nervo tibiale posteriore, propone di fare una lunga incisione posteriore, mediana nella parte corrispondente della gamba, inclinata in fuori nella porzione plantare, dalla quale si possono comodamente togliere tutte le ossa del tarso senza sacrificare alcun organo, alcun tessuto che potesse essere di qualche utilità più tardi. Però non provvede con tale metodo operativo a quei casi in cui le parti molli posteriormente sono prese e reclamano di per loro stesse l'applicazione del metodo di Mikulicz.

Così pure intorno al diverso modo di incidere le parti molli proposero modifiche alla Mikulicz, Berger, Manteuffel, Caselli, Jaboulay, Montenovesi, il quale ultimo inverti i due tagli curvi del Mikulicz portandoli uno innanzi al collo del piede, l'altro sul

Digitized by Google

dorso. Roser, per conservare il nervo tibiale posteriore propone di isolarlo nell'atto operativo, esciderne una parte e poi affrontare i due monconi. Questo metodo è stato esperimentato varie volte dal Chaput e quantunque accettato dall'autore come razionale, pure non dette mai alcun buon risultato, non essendo cosa facile ad ottenersi l'unione dei capi del nervo reciso in mezzo ad una breccia così estesa di tessuto, con relativo maltrattamento dei medesimi e con tutta la facilità ad aversi suppurazione trattandosi di operare in parti di già ulcerate e quindi non asettiche.

Il Parona che l'eseguì in un caso (metodo Rooser) di tubercolosi del piede sinistro, interessante l'articolazione tibio-astragalea, il calcagno e la pelle, ebbe però buon risultato.

Dal caso riferito e da questa breve critica dei varii metodi operativi adottati nelle malatte delle ossa del tarso, delle estremità inferiore dello scheletro della gamba, e nelle lesioni della cute e delle parti molli del calcagno, assai estese, si può concludere:

1. Che l'operazione di Wladimiroff Mikulicz, rimane nella sua parte interessante le ossa, sempre la migliore tra tutte quelle proposte nella resezione delle ossa del tarso e dell'estremità dello scheletro della gamba.

2. Che oltre il calcagno e l'astragalo, per necessità, come nel caso riferito, si può ancora asportare il cuboide e lo scafoide, senza compromettere l'esito dell'atto operativo in rapporto alla funzionalità dell'arto.

3. Che l'operazione alla Mikulicz trova la sua indicazione precisa non solo nelle lesioni delle ossa del tarso e della parte inferiore dello scheletro della gamba, ma ancora quando la pelle e gli altri tessuti molli del calcagno presi da neoplasia, o ulcerati per grande estensione non permettessero una cicatrizzazione relativamente buona.

4. Che la modifica apportata dal Padula alla Mikulicz, per quanto riguarda l'incisione fatta sulle parti molli, risparmiando in tal modo due organi essenzialissimi, l'arteria e il nervo tibiale posteriore, è la migliore garenzia per un sicuro ed ottimo risultato operativo ed è perciò il metodo da preferirsi nelle resezioni del tarso.

Al mio illustre maestro, Prof. D'Antona, i più sentiti ringraziamenti per i consigli di cui mi fu largo e per avermi permesso di illustrare l'importantissimo caso testè descritto.

BIBLIOGRAFIA

Lienhard. — Vierteljahrschrift für praktische Heilkunde. Prag. 1858.
Ollier. — Traité des Resections. Paris.
Kummer. — Etude comparative de la résection du tarse postérieur et de l'opération de Wladimiroff Mikulicz. Revue de chirurgie. 1872.
Padula. — Nuovo procedimento nella resezione del tarso alla Mikulicz. Policlinico. Sez. Prat. Fasc. 23, 1904.
Parona. — Della tarsectomia totale. Policlinico, 1894. Sez. chirurgica.

Digitized by Google

Istituto di Anatomia Umana diretto dal **Prof. G. ANTONELLI**

MODIFICAZIONE AL METODO INDIANO DI RINOPLASTICA

(NUOVO PROCESSO PER EVITARE LA TORSIONE DEL LEMBO)

PEL

Dott. ETTORE VITALE

Uno dei metodi più antichi per ricostituire il naso esterno, nella sua completa distruzione, era quello di servirsi della pelle della fronte, quando le condizioni di questa lo permettevano.

Questo metodo chiamato indiano, perchè usato nell'Asia, per la prima volta, da alcuni sacerdoti, cui era affidata l'arte salutare, è giunto, modificato in mille guise, sino a noi, ed è preferito tanto a quello francese, che plasma il nuovo naso per lo più dalla pelle delle guancie, quanto a quello italiano, che lo ricava dalla pelle del braccio, perchè è più semplice nella tecnica e perchè non deforma eccessivamente l'armonia del viso, producendo una cicatrice di non grande evidenza.

Il metodo, nella sua primitiva semplicità, nudo completamente dalle modificazioni in seguito apportatevi, si proponeva esclusivamente di ricoprire le cavità nasali per proteggerle dalle influenze esterne e per ricomporre in certo modo l'estetica del viso, privo di una parte che non ha poca importanza sulla espressione e sulle linee fisionomiche.

Questo scopo semplice e primitivo, che si proposero gli antichi sacerdoti indiani ed i loro seguaci, fu variato e modificato, come dicevo, in tante guise, perchè alla protezione esclusiva ed alla ricomposizione estetica del viso si aggiunse la idea della costituzione di una nuova impalcatura quando mancava, della formazione di un nuovo setto, di un nuovo sottosetto, della rinnovazione completa dell'organo, direi quasi, tale e quale nacque da madre natura.

Senza enumerare queste modifiche abbastanza numerose per migliorare, non il metodo in sè stesso, ma il risultato del medesimo, cioè la forma e la costruzione del nuovo naso, mi limito a ricordare le semplici modificazioni al metodo, ciò che, ultimo fra tanti, mi son proposto anche io di fare.

La rinoplastica indiana consisteva nel formare un lembo triangolare dalla cute del mezzo della fronte, con l'apice sulla radice del naso e la base all'impianto dei capelli; indi nel torcere il picciuolo su sè stesso, in modo che la superficie cruenta del lembo si trovasse a contatto delle fosse nasali e quella cutanea

Digitized by Google

all'esterno, e quindi di suturare i lati del triangolo di cute sui margini recentati della perdita di sostanza, restandone libera la base che veniva a corrispondere all'impianto del labbro superiore.

Appena dopo aderito il lembo sulla perdita di sostanza, bisognava recentare il picciuolo torto su sè stesso e quindi riaccomodare, per quanto era possibile, la nuova radice del nuovo naso.

Le modifiche cominciarono sulla forma del lembo.

La base del semplice triangolo indiano si cominciò a dividere in tre parti, delle quali la media si adoperava per formare il setto e le laterali per formare le ali del naso.

Il Dieffenbach arrotondò gli angoli della base del triangolo ed ebbe un lembo piriforme, che divise ancora alla sua base in tre parti per avere il setto e le ali.

Di poi modificò il triangolo in altro modo: tagliò la sua base non proprio all'impianto dei capelli, ma qualche centimetro al di sotto, e si servì di questo spazio fra base del triangolo ed impianto dei capelli per tagliarvi una linguetta di cute adesa alla parte media della base del triangolo e quindi con essa formavi il setto.

Il Langenbeck seguì in parte il Dieffenbach nella sua prima modifica, però rese il lembo a racchetta, dividendone la base in tre parti in modo che i due piccoli lembi laterali da servire per le ali finissero a punta; — ottenne ciò escidendo da ciascun lato della base del lembo piriforme del Dieffenbach un piccolo triangolo — poscia smussò ancora le punte di questi lembetti.

Alcune altre piccole modificazioni ai lembi suddetti, che sono, in sostanza, rimaste come i modelli i più pratici ed i più classici di rinoplastica all' indiana, si fecero da questo e da quell'altro autore, ma per ragioni più di opportunità tecnica che di novità nel metodo.

Se, però, la quistione della forma del lembo non sembrò, come in sostanza non è, di peculiare importanza nella ricostruzione del nuovo organo, un difetto capitale del metodo indiano fu bentosto notato da molti; quello della torsione completa del picciuolo del triangolo su sè stesso e quindi dell' alterata o mancata nutrizione del lembo cutaneo, che avrebbe invece dovuto trovarsi nelle condizioni migliori fisiologiche per aderire ai margini cruenti della perdita di sostanza, mentre, nel maggior numero dei casi, cadeva in necrosi.

Le modifiche al metodo per potere evitare la torsione del lembo furono innumerevoli, però questa veniva diminuita in parte ma mai evitata completamente.

Il Lisfranc seguito dal Lallemand e dal Labat, senza tanto arzigogolare con modificazioni, o inutili o per lo meno insufficienti, tagliò la testa al toro, eseguendo l'operazione in un solo tempo, col torcere il lembo su sè stesso fino a sutura completa dei margini laterali del triangolo con quelli cruenti della perdita di sostanza e quindi col reciderlo per adattare il picciuolo all'apice della cavità scoverta del naso.

In questo modo egli ed i suoi seguaci evitavano la torsione

Digitized by Google

del lembo ed evitavano il secondo tempo dell' operazione, con grande vantaggio dello infermo, e per le minori sofferenze, e per l'evitato rattoppo della radice del nuovo naso, che, in seguito alla torsione del picciuolo, si presentava in condizioni estetiche per nulla splendide.

Questa fondamentale e, direi quasi, energica modificazione fu accettata nel campo dei chirurgi con grande entusiasmo, e si attesero i risultati dell' autore e di quelli che ne seguirono le orme; ma questi, tranne poche eccezioni che a me non compete indagare se discutibili o no, furono negativi come era da aspettarsi, ed il lembo, distaccato completamente dal campo circolatorio che lo irrorava e messo a contatto con un altro insufficiente a nutrirlo per la rapidità con la quale avrebbe dovuto renderselo parassita, cadde in necrosi non con minore rapidità dell'altro dal picciuolo ritorto. E lo stesso Lisfranc si convinse che non aveva risoluto per nulla la quistione.

Le intelligenze cominciarono di bel nuovo ad escogitare alcune altre modificazioni, ma queste avevano sempre dei lati vulnerabili alla severa ed inesorabile critica, e si seguì dalla maggior parte degli autori, fra i quali primo il Langenbeck, il metodo indiano con una torsione del picciuolo ridotta quasi a metà. Il lembo, invece di incilerlo nel mezzo della fronte, s'incise lateralmente in modo che esso avesse la base verso una delle bozze frontali, ed il suo apice s'impiantasse sulla regione della sopracciglia opposta alla bozza su cui poggiava la base del lembo, e sull'angolo superiore della perdita di sostanza. Indi si torse il picciuolo e si portò il lembo cutaneo sulle fosse nasali scoverte, seguendo poscia le norme dell'antico metodo indiano.

In questo modo la torsione è ridotta circa alla metà ed il lembo viene ad essere irrorato da una delle frontali interne e forse da qualche sottile ramuscolo superficiale di una delle sopraorbitarie, arterie che irrorano il punto nel quale piglia radici il picciuolo del lembo.

Questa modificazione al metodo, seguita tuttodì da diversi chirurgi con risultati abbastanza buoni, non è scevra dai pericoli di una torsione, per quanto limitata, ed ha l'inconveniente che l'irrorazione vera del lembo non è rappresentata che da una sola arteria importante, quale una delle due frontali interne, arteria che può dirsi unica a sostenere il compito della nutrizione, giacchè la sopraorbitaria, uscendo dal foro sopraorbitario, lontano dalle radici del lembo, può non essere compresa addirittura nel picciuolo del lembo, ovvero dare ad esso ramuscoli tanto insufficienti (partenti dal suo ramo superficiale), che, è molto discutibile se possa o no avere influenza sulla nutrizione del lembo frontale.

Si è tentato ancora, per evitare sempre l' inconveniente della torsione del picciuolo, un metodo che riunisce quello indiano a quello francese, e vi furono l'Ollier ed il Verneuil che incisero un lembo frontale, come nel metodo indiano, nel mezzo della fronte ed, invece di torcerlo su sè stesso, lo ripiegarono in avanti

Digitized by Google

in modo che la superficie cruenta fosse rivolta in fuori, e su di esso vi sovrapposero da ambo i lati un lembo naso-genieno, inciso su detta regione e lasciato scorrere su i tessuti sottostanti sino a contatto l'uno dell'altro.

Le superficie cruente del lembo frontale e dei lembi laterali, venuti a mutuo contatto, si organizzarono e si ottenne lo scopo senza che vi fosse torsione del picciuolo del triangolo superiore.

Il metodo fu dichiarato ingegnoso, ma dal lato estetico non fu da molto seguito, perchè bisognava guastare non solo la fronte, ma ambo le guancie, con grande discapito della espressione, date le residuali cicatrici e raggrinzamenti in diversi punti del viso.

Così, fra i non pochi modificatori che hanno tentato di evitare la torsione del picciuolo, mi permetto, ultimo, anch'io di scendere nell'agone della critica, con una modificazione già esposta alla R. Accademia medico-chirurgica di Napoli, che la prese in considerazione, e la inserì nel verbale nell'Adunanza straordinaria del 12 Giugno 1904.

La mia modificazione al metodo indiano consiste nel dividere in due l'antico lembo frontale e di operare in due tempi.

Nel primo incido nel mezzo della fronte un triangolo di circa un terzo superiore alla perdita totale di sostanza che abbia la base quasi all' impianto dei capelli e l' apice tronco alla radice del naso e propriamente in corrispondenza delle teste delle due sopracciglie (Vedi fig I).

In uno degli angoli della base del triangolo incido ancora una linguetta rettangolare di cute in direzione perpendicolare alla base, quando la fronte me lo permette per la sua ampiezza, oppure in direzione un po' obliqua.

Indi, scollato sino al periostio il lembo cutaneo, lo taglio in due metà simmetriche per la perpendicolare abbassata dall'apice alla base, ed arrovescio, senza torcerli, i due nuovi triangoli sulla perdita di sostanza in modo che la superficie cruenta resti allo esterno e la cutanea in corrispondenza della perdita di sostanza.

Fatto ciò, divarico i due triangoli lateralmente (Vedi fig. I) e suturo i loro lati interni ai margini della perdita di sostanza previamente recentati, e poscia con due o tre punti di sutura, a secondo della lunghezza dei triangoli istessi, suturo il terzo inferiore dei due lati esterni fra di loro, dopo di averli un po' ripiegati (Vedi fig. II), e metto un punto di sutura ancora fra il lato inferiore della piccola linguetta rettangolare, che trovasi in questo stato di cose nel mezzo mentre prima trovavasi allo esterno, con il margine superiore del labbro superiore, diggià recentato.

A questo punto come può vedersi dalla Figura II mi si è diggià formata la parte inferiore del naso col sottosetto rappresentato dalla linguetta rettangolare e le ali rappresentate dalle basi dei due triangoli.

Nello spazio formatosi fra i due lembi riuniti fra di loro per i loro margini esterni, metto uno zaffo di garza per evitare che le due superficie cruente, venendo a contatto, potessero l'una al-

Digitized by Google

l'altra accollarsi; e medico l'infermo in queste condizioni, aspettando che le suture aderiscano completamente, per poi procedere al secondo tempo dell'operazione.

È ovvio ricordare che in questo primo tempo bisogna cercare di rimpicciolire, per quanto è possibile, la superficie cruenta e scoverta della fronte, sia cercando di riavvicinare i margini con forti fili di sutura, sia con lo sbrigliare la galea capitis con qualche taglio in qualche altro punto per poterla far scorrere verso la perdita di sostanza, sia con innesti cutanei, sia, in ultimo, con una medicazione all'iodoformio aspettando una guarigione per seconda.

Dopo sette od otto giorni, epoca in cui possono togliersi, delicatamente, i fini punti di seta, se lo stato dei due lembi e delle adesioni ai margini della perdita di sostanza lascia prevedere che i lembi possano essere sufficientemente nutriti dalle nuove fonti, cioè se si ha, come nel maggior numero dei casi, una tipica riunione per prima, si passa immediatamente al secondo tempo dell'operazione; in caso contrario si rifascia l'infermo e si tiene in osservazione, seguendolo nella completa coartazione del lembo, avvenuta la quale, si può, senza sospetto di necrosi di esso, procedere al nuovo intervento.

Questo consiste (Vedi Fig. III) nello staccare i due picciuoli dal loro impianto, col recidere i due apici tronchi dei due piccoli triangoli, e nello adattarli, rivoltandoli, all'apice della perdita di sostanza, suturando, come nel primo tempo, il piccolo resto dei due lati interni dei triangoli con i margini della parte superiore della perdita di sostanza, e col far venire a contatto e suturare i due terzi superiori dei due lati esterni.

Dopo pochi giorni, avvenuta l'adesione delle ultime suture, si possono togliere i punti e si vedrà che i due triangoli sono andati ad adattarsi in modo da formare le parti laterali del naso, formandone con la loro base le ali.

Come ben si comprende, dalla descrizione della mia modifica, la torsione del lembo è completamente evitata, perchè il triangolo cutaneo frontale, diviso in due, non viene che ad essere arrovesciato semplicemente: ed era appunto ciò che io mi proponevo di fare.

Riguardo alla nutrizione dei due lembi, mediante la gentilezza squisita dell' Ill.mo Prof. Antonelli che mise a mia disposizione tutti i mezzi necessari per poterla dimostrare, ho potuto assodare che ogni lembo viene nutrito a sufficienza dalla frontale interna di ciascun lato che, diramazione terminale della oftalmica, si distacca in corrispondenza dell'angolo interno dell' occhio—molto al disotto del punto dove io mi fermo con la mia incisione — ed irrora la parte mediana della regione frontale, separata dalla sua omonima con la quale si anastomizza, per mezzo della radice del naso.

Ora, tagliando in due il lembo triangolare frontale, ho potuto constatare che non vengo a tagliare che le piccole e poche anastomosi fra le due frontali interne, e che ciascuna di esse corre

Digitized by Google

nel mezzo dei due lembi della mia modifica irrorandoli a sufficienza.

La mia modificazione al metodo indiano di rinoplastica non ha pretensione alcuna di assurgere a metodo di rinoplastica perfetta a sè, giacchè mancherebbe al nuovo naso quella impalcatura, sulla quale si è tanto discusso, senza che siasi ottenuto niente di veramente duraturo e che si avvicina alle condizioni naturali. Essa non è che un espediente col quale, credo, possa evitarsi quella torsione del lembo, che, fino ad ora, per quanto almeno ho potuto consultare, niuno aveva ancora potuto ottenere, e quindi, del pari che al metodo indiano, può adattarsi a tutti quei metodi con cui si è tentato di dare la desiderata solidità alle pareti nasali.

Dando alle stampe questa mia memoria, sento il grato dovere di ringraziare sentitamente il Prof. Antonelli che volle, gentilmente, mettere a mia disposizione tutto ciò che potette servirmi per esercitarmi nella tecnica della mia modificazione, e che mi accudì con affetto nella parte anatomica di essa. Ringrazio ancora i miei cari maestri prof. Salvia e prof. Sorge, che mi incoraggiarono a studiare nel fatto ciò che teoricamente avevo concepito, non che il prof. Bernabeo che, cortese, presentò le mascherine cadaveriche, da me eseguite, alla R. Accademica Medico-Chirurgica per la dimostrazione dei varii tempi della mia operazione.

Ho da fare osservare però al prof. Bernabeo che, nella sua pubblicazione sulla « Medicina italiana » citando in breve il mio processo, poco esattamente lo descrive; giacchè fa consistere la mia modifica nella divisione in due parti uguali del lembo frontale e nella rotazione di ciascuna metà sul proprio peduncolo.

Dalla descrizione del mio processo, corredato dalle figure analoghe, sorge chiaro che la mia modifica non ha avuto altro scopo che quello di evitare qualunque torsione di lembi.

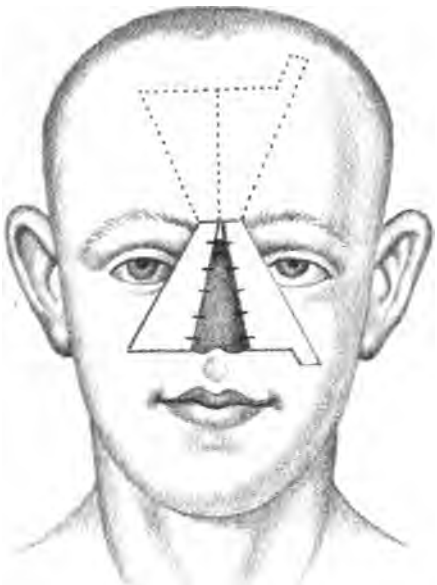
BIBLIOGRAFIA

1. *Dieffenbach*. Chir. Ersahrungen; Berlin 1829-1834. — 2. *Dieffenbach*. Die operative Chirurgie; Leipzig 1845, Bd. 1, 8, 326. — 3. *R. v. Langenbeck*. Beitr. Z. Osteoplastik; Deutsche Klinik 1859. S. 475. — 4. *B. v. Langenbeck*. Ueber eine neue Methode der totalen Rhinoplastik; Berlin. Klucik Wocheuschr. 1864. S. 13. — 5. *Fritze und Reich*. Die plastische Chirurgie Berlin 1845. — 6. *Blasius*. Jtschr, für Deut. Gesellschaft. Med., Hambourg. 1842, XIX, p. 145. — 7. *Labat*. De la rhinoplastie; Paris 1834. — 8. *Syme*. Bryant, Operative Surgery. Vol. I, p. 519. — 9. *Delpech*. Clin. Chir. de Montpellier, 1828 t. II, p. 222. — 10. *Hueter*. Berlin Klin. Wochenschr 1869, VI, 5-8. — 11. *Bardeleben*. Lechrbuch der Chir. und Operationslehre, 8. Ausbage Bd. 3, 8, 235.—12. *Szymanowski*. Handbuch der operation Chirurgie, 1870, p. 312.— 13. *Ollier*. Ostéoplastie appliquée a la restauration du nez. Soc. impir de med. de Lyon 1863. — *Ollier*. Des transplantations périostiques et osseuse sur l'homme; Paris 1862. — 15. *Ollier*. Gaz. des hôp, 1851. N. 135; Gaz. des hôp, 1862. N. 22. — 16. *Serre*. Traité sur l' art de restaurer les difformités de la face; Montpellier 1842, p. 285, 8, Atl. — 17. *Thiersch*. Gesellschaft für Chirurg. Berlin 1879. VIII. 67, 73. — 18. König. Eine neue Methode der Au-

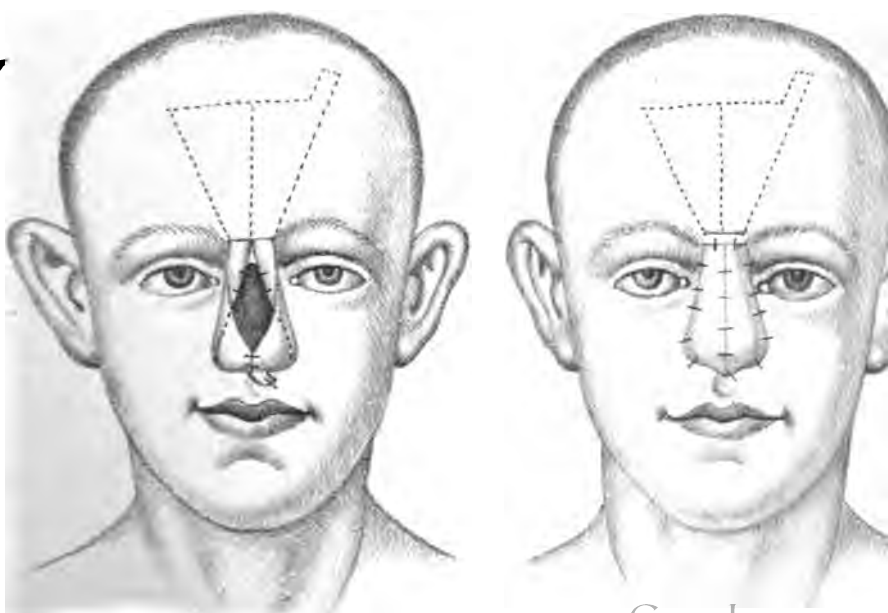
Digitized by Google

Dott. E. Vitale - Modifica al metodo indiano di rinoplastica
(nuovo processo per evitare la torsione del lembo)

I



II



Digitized by Google

UNIV. OF MICH.

Digitized by Google

frichtring eingetruckener Naseu. Arch. f. Klin. Chir. Bd. 34. — 19. *König.* Verh. der deutschen Gesellsch. f. Chir. 1866. II. S. 41. — 20. *Verneuil* Bull Soc. de Chirurgie ; Paris 1862 , p. 70. — 21. *Verneuil.* Mem. de chir. Paris 1877 t. I, p. 421. — v2. *Verneuil.* De quelques modifications nouvellès apportées à l' opératiou de la rhinoplastie ; Gaz. hebd. de Med. e Chir. 1877 , p. 843.— 23. *Mikulicz.* Beitr. z. plast. Chir. der Nase. Arch. f. Klin. Chir. Bd. 30. — 24. *Michulicz.* Trattato di Chirurgia pratica (Bergmann, Bruns. Mikulicz.) 1901, Vol. I. p. 537. — 25. *Poncet.* Congres de Nancy. 1886. — 26. *Sédillot.* Gaz. med. de Strasbourg. 1956 , XVI, 269, 274. — 27. *Maguin.* De la rhinoplastie par méthode française; Thèse. Nancy. 1883.—*Leisrink.* Centralbl. f. Chir. 1877. S. 257. — 29. *Pancoast.* Arch. gen. de Med. Paris ; 1843 , II. 338. — 30. *Rotter.* Verch. d. deutsch. Gesellsch. f. Chir. 1889, I. S. 147.— 31. *Rotter.* Münchener med. Wonchenschr. 1889, N. 30. — 32. *Rouye.* Nouve au procéde de rhinoplastie. Bull. Soc. med. Suisse. Romande , Lausanne, 1868, II, 265-268. — 33. *Israël.* Ueber einige plastische Operationen , Verh. d. dentschen Gesellsch. f. Chir. 1877 , II , S. 85. 34. — *Israël.* Zwei neue Methoden der Rhinoplastik. Arch. f. Chir. Bd. 53. ibidem Bd. 36.—35. *Israël* Gesellsch. f. Chir. Berlin 1895 XXIV. Primiere partie. 137.—36. *Küster.* Arch. f. Klm. Chir. 1894, X. l. VIII, 179. — 37. *O. Weber.* Partielle Rhinoplastik in Pitha. Billroth 's. Handb d. Chi. — 38. *Madelung.* Gesallstk. f. Chir. Berlin. 1884, XIII. 178. — 39. *Chaput.* Bull. de la Soc. de chir. de Paris, 1894 p. 832. — 40. *Maisoneuve.* Bull de Thérapeutique ; Paris. 1885, p. 559. — 41. *Delorme.* Bull. de la Soc. de chir. de Paris. 1895, p. 60. — 42. *Le Fort et Malgaigne.* Manuel de Med. operat. 1889, II. p. 152. — 43. *Helferich.* Zur Methode der partiellen und totalen Rhinoplastik; Arch. f. Klin. Chir. Bd. 37.—44. *Helferich.* Werh der deutsch. Gesellsch. f. Chir. 1888. I. S. 51. — 45. *Berger.* Volume offert au Prof. F. Durante à l'occasion du 16° anniversaire de son enseignement à Rome ; Rome 1898.—46. *Trendelenburg.* Deutsche Chir. l. c.—47. *Lang.* Rinoplastia per Lupus ; I. R. Società dei medici di Vienna. Sed. 24 Marzo 99.— 48. *Schimmelbusch.* Rhinoplastik und Operation der Sattelnase ; Verh. der deutsch. f. Chir. 1895. I, S. 134 ; II S. 342. — 49. *Schimmelbusch.* Arch. f. Klin. Chirurgie. Bd. — 50. *Larrey.* Khinoplastie par la méthode francaise ; Clinique Chir. 1829. II, p. 13. — 51. *Bandeus.* Gaz. d. Hôp. Paris 1854 p. 120.— 52. *De Ruyter.* Verbessrung einer Sattelnase ; Deutsche med, Wochenschr 1896. — 54 *Berger.* Rinoplastica col metodo italiano modificato. Acc. di Medic. e Chirurg. di Parigi; Sed. 11 Luglio 99. — 54. *Czerny.* Verh. d. deutsch. Gesellsch. f. Chir. 1895. II. S. 214. — 55. *Czerny.* Arch. f. Klin. Chir. Bd. 50 S. 547. — 56. *Payr.* Contributo alla tecnica della rinoplastica ; Dentsche Zeitschrift für Chirurgie. Bd. 60. Heft 1-2 Giugno 1901.—57. *Volkemann.* Gesellsch. f. Chir. 1874. Berlin. III. p. 20. — 58. *Kowallek.* Ueber dis Aufrichtung von Sottelnasen ; Breslan 1891. — 59. *Keegan.* Bryant. Operative Surgery. p. 526. — 60. *Martin.* De la prothése immédiate, rinoplastie etc. Paris 1889 p. 283. — 61. *Duvernoy.* De la rhinoplastie partielle ; Thesè, Paris, 1901. — 62. *Nélaton.* Rhinoplastie. Gaz. des hôp. Paris 1868 p. 277.—63. *Nélaton et Ombredarme.* La rhinoplastie. Paris. 1904 p. 438, fig. 391. Heinheil. — 64. *Nélaton.* Bull. gén de Thérap. 1862. p. 470. — 65. *Busch.* Bèitr. z. Rhinoplastik. Wirchow' s Arch. Bd. 16. — 66. *V. Hacker.* Zur partiellen und totalen Rhinoplastik. Beitr. zur Klin. Chir. Bd. 18— 67. *Quervain.* Sulla rinoplastica parziale totale; Centralb. f. Chir. 11. 15 marzo 902. — 68. *Eiselsberg.* Rinoplastie. I. R. Soc. dei medici di Vienna. Sed. 6 giugno 902. — 69. *Revue de Chir.* Agosto 1899.—70. *Riforma medica.* 1901. Vol. III. p, 165. Riforma medica 1904. Vol. III. p. 419. — *Tillmanns.* Trattato di patologia generale e speciale chirurgica. p. 257. — 72. *Tillaux.* Anatomia topografica. — 73. *Testut.* Anatomia umana. — 74. *Bernabeo.* La medicina italiana ; 20 Maggio 1905 Napoli.

Digitized by Google

Laboratorio della 1.ª Clinica medica della R. Università di Napoli
diretta dal Prof. **E. de Renzi**

UNA NUOVA REAZIONE DELL' INDOSSILE GLICURONICO ORINARIO

PEL

Dott. E. U. FITTIPALDI

La reazione ammoniacale di Ehrlich nelle orine si esegue aggiungendo ad una soluzione al terzo per cento di dimetilammidobenzaldeide in acido cloridrico a parti eguali con acqua una eguale quantità di orina, riscaldando all'ebollizione, raffreddando di nuovo e poi aggiungendo ammoniaca fino a reazione alcalina: la colorazione rossa di questa miscela corrisponderebbe, secondo l'Ehrlich, alla quantità dell'indossile orinario; secondo ricerche che fanno parte di altro mio lavoro (1) invece *è molto probabile* che l'asserto di Ehrlich sia esatto; *è certo* però che nella reazione stessa intervenga un' altra sostanza estranea all' indossile, che *forse* non fa che aumentare la sensibilità della reazione stessa. Il presente lavoro si riferisce ad un altro gruppo di ricerche, di cui riferirò in breve i risultati.

Nell'eseguire durante lo scorso anno scolastico 1904-05 un gran numero di osservazioni col reattivo di Ehrlich avevo notato due volte l'assenza della reazione in orine che pure reagivano e fortemente col liquido di Obermeyer, aggiunto direttamente: ho eseguite allora molti saggi di confronto ed ho trovato più volte una discordanza fra le due reazioni, nel senso che mentre la reazione di Obermeyer (senza previo trattamento con acetato di piombo) dava forti quantità di indicano, la reazione di Ehrlich era mediocre ma non forte. Inoltre dalle altre osservazioni eseguite su queste orine mi risultavano altri dati importanti 1). Le orine nelle quali mancava la reazione di Ehrlich mentre era presente quella di Obermeyer davano, nella maggior parte, con questa ultima estratti cloroformici violacei, ma non di un puro azzurro; vi era cioè larga produzione di indaco rosso: trattate con acido formico a parti eguali e a caldo (Reale), specialmente in presenza di una traccia di percloruro di ferro, davano un estratto cloroformico colorato in azzurro più o meno verdastro: la stessa reazione era data anche dagli acidi acetico e lattico: tanto la reazione di Obermeyer che questa con gli acidi organici spariva dopo qualche giorno lasciando le orine a sè stesse: finalmente queste orine presentavano sensibile aumento del potere riduttore rispetto ai reattivi di Böttger e di Trommer. 2) Le orine nelle quali vi era solo discordanza fra le due reazioni presentavano, nel maggior numero dei casi, la reazione dell'acido formico, ben-

(1) *La reazione ammoniacale di Ehrlich.* In corso di stampa.

Digitized by Google

chè spesso dessero alla reazione di Obermeyer un estratto cloroformico tinto in azzurro puro: nella maggior parte possedevano sensibile aumento del potere riduttore, che in qualcuna era così forte da mentire col reattivo di Nylander una dubbia glicosuria patologica: la previa depurazione dell'orina con acetato neutro di piombo mostrava invece che effettivamente questa non vi era. Da tali indizii ero costretto a supporre che le orine contenenti solo indossile glicuronico dimostrabile con l'Obermeyer non reagissero col reattivo di Ehrlich e che in quelle in cui vi era maggiore sensibilità al reattivo di Obermeyer la quota di indossile glicuronico non potesse contribuire a portare, nella reazione di Ehrlich, il colore al grado corrispondente all'altra reazione. Le ricerche riferite nell'altro mio lavoro mi hanno però condotto a dover ammettere come possibile un'altra condizione: che cioè possa fallire la reazione di Ehrlich, indipendentemente dall'indossile, per mancanza di quella sostanza estranea a quest'ultimo, ma *indispensabile* a che la reazione riesca: le osservazioni che seguono dimostrano tuttavia che questo caso deve essere ben raro, potendosi spesso ottenere la reazione in presenza dell'aldeide anche con altro mezzo che non sia quello indicato dall'autore tedesco.

Cercando di utilizzare la dimetilammidobenzaldeide per la ricerca *isolata* dell'indossile glicuronico, ho voluto vedere se anche per essa valesse l'intervento degli acidi organici che hanno permesso al Reale la dimostrazione di questo indossile, di cui il legame glicuronico egli ha rigorosamente confermato mediante il composto di questo acido con la cinconina (1).

Dopo tentati inutilmente altri acidi organici, ho trovato che una soluzione satura di acido ossalico, contenente $^1/_3$ % di dimetilammidobenzaldeide, bollita in presenza di una eguale quantità di orina per qualche minuto e poi addizionata di ammoniaca prende un colorito roseo più o meno forte nella maggioranza delle orine nelle quali vi è divergenza fra la reazione di Obemeyer e quella di Ehrlich, nelle quali si ha colorazione del cloroformio trattando le orine con acido formico o acetico in presenza di una traccia di percloruro di ferro, nelle quali si ha aumento del potere riduttore e che infine la reazione manca quando l'orina si tratti in precedenza con acetato neutro di piombo o si lascia per qualche giorno a sè stessa. A parte che non è presumibile, e l'esperimento del resto lo dimostra, che l'acido ossalico distacchi l'indossile del composto solforico in quantità dimostrabile, il fatto della decomposizione spontanea esclude assolutamente che possa trattarsi di questo (2). In una orina contenente pigmento biliare il trattamento col sale di piombo mentre rendeva più manifesta la prova di Ehrlich, aboliva del tutto la

(1) Reale E. Sulla dimostrazione dell'acido glicuronico nel composto baritico delle urine bollite con acidi organici. *Nuova Rivista Clinico-terapeutica*, Anno IV, 1905.

(2) Neubauer u. Vogel. Analyse des Harns, X,e Auflage, s. 203.

Digitized by Google

reazione con l'acido ossalico: invece il trattamento con calce e ammoniaca, che, pure allontanando i pigmenti biliari, rispetta l'acido indossilglicuronico, non che abolirla, rendeva quest'ultima più evidente.

A parte il valore che si può dare alla prova di Ehrlich come ricerca dell'indossile, dalle mie osservazioni ho potuto notare che: 1) la reazione ossalica non sempre si riscontra; 2) essa può rinvenirsi da sola; 3) la intensità della reazione di Obermeyer non ha alcuna influenza sulla presenza o no della reazione ossalica, rinvenendosi questa a volte quando la Obermeyer è relativamente debole e non rinvenendosi invece anche quando la Obermeyer è molto forte: nè essa è in alcun rapporto con la reazione stessa di Ehrlich; fatte le anzidette riserve, risulterebbe quindi che non la presenza di molto indolo richiederebbe la partecipazione di un altro acido (glicuronico) oltre il solforico. Ai quali dati debbonsi aggiungere i seguenti: 1) la reazione ossalica si riscontra quando si può ottenere dall'orina la reazione dell'indaco con gli acidi organici e anche *con la stessa soluzione ossalica*, in presenza di una traccia di percloruro di ferro: 2) la reazione ossalica sia dell'indaco che dell'aldeide sono abolite dal previo trattamento con acetato neutro o basico di piombo, o lasciando le orine a sè stesse; 3) la reazione si riscontra specialmente nelle alterazioni della nutrizione e del ricambio, comprendendovi le condizioni di grave disintegrazione organica e gli stati di autointossicazione.

Noto espressamente che poco o nulla ho potuto giovarmi per la dimostrazione diretta dell'acido glicuronico, anche quando era presumibilmente copioso, delle prove della orcina e della floroglucina, nelle loro diverse modalità. Eseguendo un gran numero di questi saggi in orine contenenti acido glicuronico di origine non medicinale e tenendo conto di quello che accade nella prova di Obermeyer, nella quale l' acido con molta probabilità entra esso stesso nella reazione per produrre indaco rosso anzicchè l'azzurro, si viene nella facile supposizione che l' acido cloridrico caldo, presente in tutte quelle reazioni, decomponga l'acido glicuronico appena distaccato: d'altronde è noto con quale facilità si abbia da quest'ultimo, trattato con acido cloridrico *allungato*, uno sdoppiamento in furfurolo, acqua ed anidride carbonica:

$$C^6 H^8 O^6 = C^5 H^4 O^2 + 2 H^2 O + CO^2$$

Per la dimostrazione *clinica* dell'acido indossilglicuronico non abbiamo quindi probabilmente via più agevole della ricerca dell'indossile, in condizioni in cui possa escludersi quello legato all' acido solforico: l' indossile glicuronico può esser dimostrato mediante la ebollizione prolungata con acidi organici (Reale), cui io aggiungo una traccia di percloruro di ferro, utile specialmente nel trattamento con acido formico, perchè fornisce una colorazione di indaco più schiettamente azzurra al cloroformio, ovvero mediante il saggio della dimetilammidobenzaldeide in soluzione

Digitized by Google

ossalica, secondo il metodo indicato. Questo metodo però presenta gli stessi svantaggi della reazione di Ehrlich, che ho altrove largamente esaminati: la reazione dell'aldeide in soluzione ossalica, in grazia di questi svantaggi, non avrebbe quindi che un valore secondario. Tuttavia, come essa corrobora la opinione che la reazione stessa di Ehrlich sia effettivamente dovuta all'indossile, dalla maggiore certezza di questo fatto ne risulta per la reazione da me indicata un valore probativo per lo meno ausiliario per la dimostrazione dell'indossile glicuronico.

Valore che non è affatto trascurabile quando si consideri la *importanza* dell'acido glicuronico, la patologia del quale starà *forse* un giorno a paro di quella del glucosio e che è merito *del* nostro Reale di aver trasportato dall'empireo della chimica fisiologica alla viva discussione della pratica. Godo in questo modo, sebbene modesto, di partecipare all'opera sua geniale e feconda con grato animo di discepolo.

Al chiarissimo Prof. de Renzi, che mi ha dato agio di eseguire nel laboratorio della sua Clinica le anzidette ricerche, i miei sentiti ringraziamenti.

Digitized by Google

RIVISTE GENERALI

Patologia e Clinica Medica

SULLA EMOGLOBINURIA

PEL

Prof. MENOTTI BUCCO

Vivamente discusso tuttora è il concetto patogenico delle emoglobinurie, nonostante una lunga serie di studii, di osservazioni, di ricerche. Tre forme principali se ne distinguono: 1.ª) l' emoglobinuria parossistica o essenziale; 2.ª) l'emoglobinuria da malaria; 3.ª) l'emoglobinuria da chinina.

Della prima forma la causa frequente ed oggi ammessa dalla maggior parte degli osservatori è la sifilide. *De Renzi* e *Reale* per i primi osservarono che a volte, allorchè l' influenza del freddo è più moderata, si può avere una *urobilinuria parossistica* in cambio di una corrispondente emoglobinuria.

La notevole frequenza di precedenti sifilitici negli emoglobinurici fu messa in rilievo sopratutto dal *Murri*, il quale nelle sue lezioni sull'emoglobinuria da freddo riporta casi guariti mediante la cura mercuriale. Egli quindi giustamente afferma che la ragione della discrasia sanguigna deve, nella maggior parte dei casi, risiedere nella lue sifilitica.

Quest' opinione del *Murri* venne riconfermata da numerosi autori (*de Renzi, Zen Kopp, Ehrlich, Schuhmacher, Le Gendre, Soltmann, Goetz, Comby, Hayem, Stewart, Görl, Marchiafava, Aporti, Mattirolo* e *Tedeschi*); anzi alcuni di tali autori riscontrarono l' emoglobinuria in bambini con eredità sifilitica e con note di sifilide ereditaria; e *Lépine* è giunto perfino ad affermare che l'infezione celtica è la *conditio sine qua non* dell'emoglobinuria *a frigore*, e *Comby* poi la ritiene un'affezione parasifilitica nel senso di *Fournier*.

Tralascio altre cause di minore importanza dell'emoglobinuria parossistica.

Due altre forme cliniche distinte e determinate da elementi causali diversi hanno richiamato da parecchio l'attenzione degli osservatori; la emoglobinuria determinata da peculiare influenza della semplice infezione malareica, la emoglobinuria dovuta ad azione tossica *sui generis* del chinino. Mentre la prima si è potuta studiare estesamente solo nei climi molto caldi, non presentando che esempii rarissimi nei climi freddi e temperati, quella da chinino invece è, dal punto di vista geografico, più estesa, conservando come impronta caratteristica un rapporto costante tra l' agente *chinino* e la forma clinica accennata. Quindi, se la febbre biliosa emoglobinurica è particolarmente più frequente ad osservarsi in tali contrade, quella da *chinino* è malattia di tutte le regioni e di tutti i climi, dominati però dalla influenza malarica.

Quale può essere il criterio differenziale tra l'una e l'altra forma di emoglobinuria?

Digitized by Google

Il criterio non sempre può poggiare sull'esame del sangue, poichè è accaduto al *Celli* e ad altri di aver trovato e descritto casi di febbre malarica, senza essere necessariamente accompagnata sempre dalla presenza di parassiti nel circolo periferico. D' altra parte quando l' infermo ha preso del chinino, e si trova quindi sotto l' incubo di un accesso emoglobinurico, si potrebbe anche allora confondere con quello palustre, potendo nell' un caso e nell'altro mancare nel sangue il parassita malarico.

Secondo alcuni autori, in tali casi, il criterio differenziale potrebbe essere fornito da due altri fattori, dalla presenza cioè di *leucociti pigmentati* nel sangue, e dall'aumentata *leucocitosi*.

Però la distinzione vera ed inconfutabile è sempre quella stabilita dal *Tomaselli*, e riconosciuta in generale dai clinici, di assicurarsi cioè della influenza nociva o terapeutica del chinino. Nell'uno e nell'altro caso infatti il chinino entrerebbe in calcolo o di agente provocatore, che persistendo uccide, o di agente terapeutico, che persistendo guarisce.

L'emoglobinuria, che si presenta nei malarici, occupa un posto importante fra le emoglobinurie cliniche. Essa può insorgere:

1°) *in modo apparentemente spontaneo* senza che nel sangue siano parassiti malarici, o che vi sia traccia di qualunque infezione; senza che sia stato somministrato del chinino, nè alcun' altra sostanza eterogenea; senza che possa invocarsi nessuna delle cause capaci talvolta di determinare emoglobinuria (strapazzo muscolare, freddo ecc.) Il caso più dimostrativo di questa forma è stato pubblicato dal *Murri* nel 1895.

2°) *in rapporto colla maturazione di una generazione di parassiti malarici.* Queste forme sono intermittenti; gli accessi febbrili più o meno forti sono accompagnati ora da pochi, ora da molti dei sintomi dell' emoglobinuria. La anemia progredisce con rapidità, l'emoglobinuria si attenua o cessa negli intervalli apirettici, per ripresentarsi col successivo parossismo. I parassiti si trovano nel sangue circolante, e possono diminuire o sparire spontaneamente o col chinino, il quale, sia somministrato alla fine di un accesso, sia dopo terminata l'emoglobinuria, riesce vantaggioso.

L' emoglobinuria suole seguire con maggiore facilità le forme di terzana estivo - autunnale; non mancano però dei casi in cui nei precedenti dell' infermo si trovano le varietà più miti (terzana comune, quartana).

In quanto al meccanismo con cui il fenomeno morboso si produce dobbiamo invocare coefficienti multipli: da un lato la malaria provoca in maggior grado che le altre infezioni, la lesione di organi, che sono in stretta attinenza coll' emoglobina (midollo osseo, milza, fegato); dall'altro, essa, oltre a distruggere numerosi globuli rossi, dà luogo a sostanze tossiche, le quali per conto loro provocano, da parte di altri globuli rossi, l'abbandono dell'emoglobina.

L'altra forma di emoglobinuria è quella descritta dal *Tomaselli*, la cosidetta emoglobinuria da chinino.

Sulla autonomia di questa forma morbosa sorsero vivaci discussioni, ed alcuni giunsero perfino a negarla. Parecchi autori, e specialmente italiani, ne dimostrarono però da tempo l'esistenza, e fra questi ricorderò il *Fanuele*, il quale nel 1897 descrisse e illustrò in modo completo quattro casi di emoglo-

Digitized by Google

binuria da chinina, rilevando che essi sono più frequenti di quanto si creda, e ponendo con fine intuito dei quesiti importanti intorno alla patogenesi di questa affezione.

L'esperienza adunque degli ultimi anni spesso ha dimostrato che il chinino può essere causa di emoglobinuria; e nella genesi di questa sindrome morbosa non ha solo importanza determinante, ma anche predisponente. L'emoglobinuria non si trova descritta nei malarici in una regione prima che il chinino vi fosse largamente usato; non di rado insorge dopo dosi di pochi centigrammi del medicamento; talora, si ha ai primi accessi di malattia in soggetti che hanno fatto una lunga profilassi chininica. Al *Tomaselli* spetta il merito di avere riconosciuto il chinino come causa frequente dell' emoglobinuria; quest' idea ha acquistato sempre più credito fino al punto che *Koch* e i suoi seguaci lo ritengono causa abituale, negando ogni influenza all' infezione malarica.

Quest' ipotesi è eccessiva; purtuttavia bisogna riconoscere che con quanto maggiore scrupolo e studio di particolari si sono osservati e pubblicati i singoli casi, con tanto maggiore frequenza e chiarezza è risaltata l'influenza del farmaco.

Nè l'azione tossica del chinino sul sangue dei malarici va intesa in modo generico; poichè, stando all'esperienza clinica, esso è per alcuni malarici un tossico vero e proprio del sangue; bastano pochi centigrammi dati nel periodo dell'infezione, oppure senza ragione terapeutica, per riprodurre con precisione e costanza il parossismo emoglobinurico.

*
* *

Ma quale è l' origine intima dell' attacco di emoglobinuria, qual' è la ragione che determina la dissociazione dell'emoglobina dallo stroma del globulo rosso?

A tal proposito sono state fatte varie ipotesi, ed è interessante discutere tale patogenesi.

Prima di tutto: dove avviene la separazione dell'emoglobina dallo stroma globulare?

Avviene essa nel rene, secondo l'ipotesi di *Machenzie, Lépine, Hayem, A. Robin* ecc. per effetto di una congestione renale consecutiva alla vaso-costrizione periferica indotta dal freddo, ovvero, secondo la teoria più ingegnosa emessa dal *Murri*, avviene nello stesso torrente circolatorio, cioè l'emoglobina sarebbe sempre preceduta da una dissociazione dell'emoglobina nel plasma sanguigno da una emoglobinemia?

Come osserva il *Dieulafoy* nel suo trattato di Patologia, la teoria renale è campata soltanto sopra ipotesi. Infatti l'iperemia attiva, che forse più che in tutti gli altri organi si dovrebbe determinare nel rene in seguito alla perfrigerazione cutanea, non giunge al punto da dar luogo a dei fatti flogistici. Nell'urina di questi infermi non si riscontra che una discreta quantità di albumina accanto all'emoglobina, anzi il *Murri* riscontrò che le urine raccolte a brevi intervalli durante l'accesso presentavano in principio un aumento dei principii solidi normali, indi compariva l'albumina ed infine l'emoglobina.

Digitized by Google

Ora la presenza di questi elementi come pure dei cilindri epiteliali e ialini e delle cellule renali scompare in brevissimo tempo, cioè tre, quattro ore in media, per poscia riapparire all'occasione di un nuovo attacco. Giustamente quindi il *Murri* si domanda: In quale delle forme di nefrite può rientrare quella che precederebbe l'emoglobinuria?

Quale nefrite si dilegua per incanto in tre, quattro ore?

Secondo il *Murri* invece la dissoluzione dell'emoglobina avviene nel sangue circolante, e non è già che il brivido, come sostiene *Lichtheim* e con lui *Ehrlich* e *Boas*, sia la conseguenza di tale scissione, giacchè il *Murri* lo ha visto precedere all' emoglobinemia. Secondo *Murri*, gli emoglobinurici presenterebbero un'enorme esauribilità dei nervi vasomotori cutanei e dei centri vasomotori, cosicchè, dietro l'intervento di un'influenza perfrigerante, si stabilirebbe in essi rapidamente una dilatazione dei vasi periferici con rallentamento della corrente sanguigna e quindi stasi negli organi interni.

Ora, siccome a spiegare la dissociazione dell'emoglobina dallo stroma globulare non basta semplicemente nè l' intervento del freddo, nè l' accumulo dell'acido carbonico nel sangue, è necessario invocare, dice il *Murri*, un altro momento determinante, cioè un' abnorme costituzione del sangue, uno stato morboso degli organi ematopoietici.

La dottrina del *Murri* ha trovato un appoggio in primo luogo nelle ricerche sperimentali di *Ehrlich* e *Boas*, i quali, l'uno indipendentemente dall'altro, fornirono la prova dell'emoglobinemia, legando un dito ad un infermo di emoglobinuria, sottoponendolo al raffreddamento per mezz'ora in acqua ghiacciata e poscia estraendo il sangue. Osservarono allora che il siero sanguigno, invece di separarsi limpido e giallo, trovavasi colorato ed aveva assunto un aspetto rosso-lacca, rosso-rubino, indizio della dissociazione dell' emoglobina dagli stromi globulari.

Questo reperto venne riconfermato da *Murri*, *Doppert*, *Chwosteck*, *Mannaberg*, *Donath*, *Mattirolo* e *Tedeschi*.

Un altro appoggio alla teoria del *Murri* è stato dato da *Dieulafoy* e *Widal*, i quali ebbero occasione di sezionare un infermo morto durante un accesso di emoglobinuria. Il pigmento emoglobinico non esisteva infatti nè nella branca discendente dell'ansa di *Henle*, nè nei tuboli retti, nè nel tubo collettore nè nei glomeruli, ed invece appariva abbondante nelle cellule opache dei tuboli contorti e nella branca ascendente di *Henle*. Ciò dimostra che si trattava non di un pigmento di formazione nei reni, ma di un pigmento di eliminazione attraverso i reni, il quale trovavasi disciolto precedentemente nel sangue, analogamente a quanto *Heidenheim* osservò nelle sue celebri esperienze, allorchè vide eliminare attraverso queste parti del rene le sostanze coloranti, come l'indaco-carminio, iniettate artificialmente in circolo.

I reperti di *Silvestrini* e di *Demme*, i quali videro masse granulari di emoglobina e stromi di globuli rossi in varie fasi di distruzione depositati nell'interno dei canalicoli e delle capsule di *Bowmann*, dimostrano non altro che il disfacimento dei globuli può avvenire anche dopo che questi sono pervenuti al di fuori dei capillari del glomerulo. Ma anche in tali casi, poichè è stato da ripetute esperienze dimostrato che sia fuori come durante l'accesso

Digitized by Google

l'urina non possiede azione dissolvente, globulicida nè sul sangue d' individui sani e nè anche sui globuli estratti dallo stesso infermo sia fuori che durante l'accesso (*Chiaruttini, Martini, Pace, Mattirolo, Tedeschi*), è necessario riconoscere che la distruzione globulare debba essersi verificata già in circolo. È vero che l'*Aporti* ritiene che, almeno in alcuni casi, nella emoglobinuria si tratterebbe di ritenzione nel sangue di sostanze citemolitiche, ciò che avviene assai probabilmente per disturbi vasomotorii negli organi emuntorii dell'organismo. Tali ricerche si trovano però in contraddizione con quelle di tutti gli altri autori.

Deve quindi ammettersi che la disgregazione globulare avvenga già in circolo. È indifferente perciò sollevare la questione in qual punto del circolo si verifichi tale dissociazione, una volta dimostrato che durante l' accesso si hanno stasi viscerali intense, sopratutto nei reni, come lo dimostra anche la sintomatologia clinica: laonde possiamo ammettere che sopratutto nei vasi renali avviene tale dissociazione, anzi esistono delle osservazioni, le quali inducono a ritenere che la emolisi avvenga talvolta soltanto nei reni e persino talora in un rene solo.

L' ipotesi del disturbo dei centri vasomotori propugnata dal *Murri* ha in suo favore l'associarsi della emoglobinuria parossistica con fenomeni di gangrena parziale delle dita e del padiglione dell'orecchio (*Murri, Rohrer, Burckardt*) e forse anche col distacco delle unghie (*Burckardt*), e quindi di sintomi pertinenti ad un vero e proprio morbo di *Raynaud (Wilhs, Southey, Abercrombie)*, come è stato osservato nell'ambulatorio del Prof. *Castellino* dal *La Franca*. E non è oggidì dimostrato che tutte queste lesioni sono in rapporto immediato con un disturbo dei centri vasomotori?

Un altro dato in sostegno dell' ipotesi del *Murri* è la persistenza di una bilirubinuria dopo cessato l'accesso di emoglobinuria, e la possibilità che un accesso di urobilinuria sostituisca completamente uno di emoglobinuria (*de Renzi, Reale, Grocco, Mattirolo, Tedeschi*).

Murri e *Boas* ammisero, in seguito alle loro ricerche, che la dissoluzione dell'emoglobina nel plasma potesse dipendere da una diminuita resistenza degli eritrociti.

Ma le ricerche posteriori eseguite specialmente con le soluzioni saline isotoniche hanno dimostrato la inesistenza di questa diminuita resistenza dei globuli rossi (*Chwosteck, Murri, Viola, Martini, Mattirolo* e *Tedeschi* ecc.). Del resto *Boas, Ehrlich*, lo stesso *Chwostek* e più tardi *Luzzatti* e *Sorgente, Burckhardt* hanno visto che non esiste *in vitro* una diminuita resistenza dei globuli rossi degli emoglobinurici. *Chwosteck, Viola, Mannaberg* e *Donath, Hamburger, Sant'Hoff, Burckhardt, Mattirolo* e *Tedeschi* constatarono che la resistenza dei globuli rossi degli emoglobinurici di fronte al freddo non è diminuita per rispetto alla norma; che dietro le influenze meccaniche (scuotimento, sbattimento del sangue) e le soluzioni saline variamente concentrate si osservano delle differenze solo trascurabili, e che solo l' CO_2 favorisce il disfacimento dei globuli.

Esclusa quindi per tali prove un' alterazione dimostrabile degli eritrociti,

Digitized by Google

è necessario ammettere un'alterazione del liquido entro cui essi trovansi disciolti, cioè del plasma sanguigno.

Maragliano e *Castellino* fin dal 1890 avevano osservato per i primi, che il siero di sangue in svariate malattie esercita un' influenza spiccatamente alterante sui globuli rossi, diminuendone la resistenza e distruggendoli rapidamente; anzi constatarono come tale azione globulicida del siero si manifesta a preferenza sui globuli rossi d' individui ammalati, anzichè di sani.

Conformemente a tali risultati, gli esperimenti di *Hayem*, di *Viola*, di *Chiarulli*, di *Mattirolo* e *Tedeschi* hanno dimostrato che il siero di sangue di un emoglobinurico, allorchè il sangue raccolto entro una provetta si lascia coagulare senza scosse, rimane chiaro se non arriva in contatto con i globuli rossi, mentre, se ciò avviene, una porzione della sostanza colorante del sangue si scioglie nel siero e lo colora in rosso. Ciò non accade allorchè si tratta di sangue normale, e quando i globuli rossi del sangue di un emoglobinurico si mettono in siero di sangue di individuo sano. Al contrario la stessa influenza emolitica esercita sui globuli rossi di un individuo sano il siero di sangue di un emoglobinurico, anche quando si osservino rigorosamente tutte le cautele nel raccoglierlo (*Murri*). Ciò vuol dire che al di fuori degli accessi il potere emolitico del siero dell' emoglobinurico verso il sangue estraneo è molto superiore che verso il proprio sangue.

Questo fatto potrebbe dipendere, secondo *Mattirolo* e *Tedeschi*, da una lenta vaccinazione naturale di fronte alle sostanze tossiche del siero. Durante l'accesso invece (*Martini*) i globuli rossi dell'emoglobinurico si comportano verso il siero di sangue dell'emoglobinurico allo stesso modo dei globuli rossi dell'individuo sano, cioè lasciano sfuggire la loro emoglobina e vanno incontro ad alterazioni necrobiotiche.

Contrariamente però alle previsioni, i globuli rossi di due emoglobinurici osservati da *Mattirolo* e *Tedeschi* presentavano durante l'accesso una resistenza a lasciarsi agglutinare superiore a quella fornita dai globuli rossi d'individui sani. Questo fatto non è possibile spiegarlo con la semplice ipotesi della selezione, ma è necessario forse invocare una specie di vaccinazione naturale, lo sviluppo cioè di un' antiemolisina, secondo l'affermazione di *Besredka*.

Ma concediamo pure col *Robin* che esista una diminuita resistenza delle emasie negli emoglobinurici per una loro alterata nutrizione; oppure concediamo che questa diminuita resistenza delle emasie sia l' effetto di speciali sostanze (fermenti) ad elevato potere emolitico segregate dalle pareti vasali sotto la influenza del freddo, come pensa *Ehrlich*; oppure ammettiamo che per un' anomalia degli organi ematopoietici possano generarsi dei globuli rossi dotati di scarsa resistenza; è certo però che non è possibile disconoscere come l'importanza nell'operare questo dissolvimento dei globuli rossi spetta al plasma sanguigno, il quale avrebbe una composizione anormale o conterrebbe una sostanza ad azione dissolvente sulle emasie.

Da che deriva quest'alterazione del plasma negli emoglobinurici?

Il nesso causale deve ricercarsi nei precedenti anamnestici dell' infermo, i quali lasciano per lo più riconoscere un' infezione sifilitica o malarica pregressa; ed anche il risultato terapeutico lascia in taluni casi vedere come que-

Digitized by Google

sto nesso non si aggira semplicemente nel campo delle ipotesi. È noto quali rilevanti alterazioni della crasi sanguigna inducano queste infezioni.

Ma a che cosa tiene questa alterazione del plasma? Non ad un diverso peso specifico o ad una diversa alcalinità del siero istesso di fronte ad un siero normale (*Chiaruttini*, *Martini*, *Mattirolo*, e *Tedeschi*), nè presumibilmente ad una quantità differente del residuo secco o ad un diverso potere crioscopico del siero (*Mattirolo* e *Tedeschi*).

È da pensare, dice il *Martini*, nell'emoglobinuria parossistica, ad una speciale varietà di emoglobinuria tossica, ad una emoglobinuria cioè autotossica. Ora questa alterazione del plasma, ancora ignota nella sua essenza, esiste costantemente nell'emoglobinurico; dice bene il *Chiaruttini*, che se l' emoglobinemia non è permanente *in fatto*, lo è però in *potenza*.

Sembra poi dalle ricerche del *Chiaruttini* che l'alterazione circolatoria che dà luogo all' emoglobinemia sia legata ad un rallentamento del legame che unisce gli elementi della fibrina con quelli del siero, analogamente a ciò che si verifica nella coagulazione del sangue; laonde allora il siero potrebbe esercitare la sua influenza emolitica sulle emasie incorporandosene l'emoglobina. Anche *Luzzatti* e *Sorgente* ammettono come possibile, che quando la resistenza degli endotelii vasali cede in seguito ad una stasi repentina, come quella che si verifica nell'emoglobinuria, il sangue si prepari come alla coagulazione.

La lesione renale che accompagna il processo, e che nessuno disconosce, consisterebbe in ultima analisi, secondo *Chiaruttini*, in una temporanea perdita da parte dell' epitelio dei tuboli contorti della proprietà di scomporre l'emoglobina separandone il ferro.

La più seria obbiezione mossa alla teoria del *Murri* è che sono stati osservati dei casi di emoglobinuria senza precedente emoglobinemia durante lo accesso (casi di *Lépine*, *Robin*, *Maragliano*, *Hayem*, *Klemperer*, *Trumpp*, *Pace*, *Mattirolo*, *Tedeschi*). Questo fatto potrebbe però trovare in parte spiegazione nelle ricerche di *Camus* e *Pagniez*.

Questi due autori, non avendo visto accompagnarsi ad emoglobinemia o soltanto ad una emoglobinemia leggiera la loro emoglobinuria muscolare sperimentale, ritengono che l'emoglobina muscolare attraversi il rene più facilmente di quella del sangue, che nel succo muscolare esistono sostanze, le quali, agendo sul rene, facilitano il passaggio di piccole quantità di emoglobina. La emoglobina del muscolo offrirebbe dunque una resistenza maggiore a disciogliersi nel siero: ecco come potrebbe spiegarsi l'assenza nel siero di sangue degli emoglobinurici durante l'accesso.

Concludendo, allo stato attuale delle nostre conoscenze, volendo stabilire una definizione sintetica della emoglobinuria, dobbiamo col *Castellino* ritenere che si tratta di una lesione di sangue, la quale mena in ultima analisi ad una dissociazione dell' emoglobina dallo stroma globulare, con eliminazione della stessa attraverso i reni, e determinata d' ordinario dall' influenza del freddo (o dagli sforzi muscolari e dalla stasi viscerale consecutiva) sulla base di un' abnorme eccitabilità del sistema nervoso vasomotore, in individui predisposti (sopratutto per sifilide e per malaria).

Digitized by Google

Ginecologia

Contro il cancro dell'utero.

PEL

Prof. A. CAPALDI

Due lavori, del Baisch e del Pankow, portarono in questi ultimi tempi un contributo interessante alla cura del carcinoma dell'utero; e, come il primo esce dalla scuola del Döderlein, il secondo da quella di Krönig, ambedue tanto benemeriti della cura chirurgica del cancro uterino, così le importanti conclusioni meritano di essere riassunte.

Fu il Ries che dieci anni fa richiamò l'attenzione degli operatori sulla necessità di estirpare anche le glandole nella demolizione dell'utero per carcinoma. Ma questo che sembrava il maggior vantaggio dell'operazione per via addominale, per opera del Wertheim prima e dello Schauta dopo perdette sempre più della sua importanza.

Il Baisch nel suo lavoro ha esaminato le glandole linfatiche dell'utero in 125 casi di carcinoma uterino operati dal Döderlein.

Secondo lui il criterio clinico, che a parametri intatti la neoplasia possa considerarsi meno diffusa e le glandole linfatiche siano libere d'infezione, non ha il controllo dell'esame anatomico.

Le glandole sono infettate quasi sempre, e una volta su dieci anche a parametri integri. La differenza notata dal Kermauner-Laméris che le metastasi siano più frequenti nella forma glandolare del carcinoma e meno in quella epiteliomatosa propriamente detta, non pare riconfermata dal Baisch.

Egli trovò giusta l'osservazione di Pfannenstiel, che nelle forme incipienti di carcinoma della porzione vaginale raramente vi sono metastasi glandolari; sicchè in questi casi è indicata l'operazione vaginale, soccorsa dal taglio alla Schuchardt per una più ampia estirpazione dei parametri. In tutte le altre forme più o meno avanzate l'unica via d'aggredire il carcinoma dell'utero è l'operazione addominale, durante la quale è necessario asportare il più che sia possibile delle vie linfatiche malate. Purtroppo i criterii macroscopici per differenziare le glandole sane dalle malate continuano ad essere molto vaghi ed imperfetti. Glandole apparentemente normali sono spesso malate, e l'aumento di volume non è segno per riconoscerlo. Il Baisch reclama che le vie linfatiche siano possibilmente demolite in tutta la loro continuità anatomica, imperocchè l'ipotesi della Schauta che le metastasi procedano a salti non pare assodata dalle ricerche istologiche.

L'operazione addominale coi progressi tecnici raggiunti ha cessato d'essere un'operazione estremamente pericolosa. Nelle statistiche del Jakobs la mortalità primaria è ridotta a 7.4 %, per Rosthorn a 6 %, per Krönig a 3.8 %, e nelle sue ultime 25 operazioni Döderlein non ha perduto alcun caso.

La via addominale secondo Baisch resterebbe quindi l'unica per combattere il carcinoma dell'utero. E benchè essa sia ancora da poco tempo battuta, pure è permesso una valutazione relativa della sua efficacia. L'anno scorso il Wertheim

Digitized by Google

paragonò il suo materiale con quello delle cliniche di Chrobak e Schauta, i quali sono rimasti fedeli al metodo vaginale. Ebbene dopo tre anni d'osservazione per Wertheim v'era assenza, di recidive nel 22.5 % dei casi, mentre per Chrobak essa si limitava al 7 % e per Schauta appena al 5.9 %.

Il Pankow rileva anch'egli l'inutilità dei criterii clinici per stabilire l'operabilità o non d'un carcinoma uterino. Il criterio della fissazione è anche secondo lui molto fallace. Ormai gli operatori che preferiscono la via addominale sanno che l'infiltrazione dei parametrii, cui la fissazione sarebbe dovuta, non sempre dipende da diffusione della neoplasia.

Tra il reperto clinico e quello istologico dei parametrii vi ha purtroppo una grande incongruenza!

Il materiale esaminato dal Pankow è stato raccolto alla clinica del Krönig i cui criterii d'operabilità si estendono sino a circa 70 % dei casi, ossia superano di molto quelli seguiti dagli altri autori. Il Pankow racconta di una donna presentatasi in clinica con un carcinoma del collo dell' utero, estesamente fissato alle pareti pelviche. Quattro mesi prima ella era stata respinta come inoperabile da altro ginecologo, e alla clinica di Krönig, siccome l'esame cistoscopico aveva rivelata una invasione della mucosa vescicale, sul primo momento si pensò ad un trattamento palliativo, che fu pure eseguito. Ma, come la donna insisteva per essere operata, si procedette all' operazione addominale. Glandole ingrandite non furono riscontrate, gli ureteri poterono essere isolati dai parametri ed un tratto di mucosa vescicale dovette essere resecato. La donna guarì. Se avessero dovuto valere i soliti criterii d'operabilità, questa donna, che dopo l'operazione aumentò di 8 chili, avrebbe dovuto essere abbandonata a sè stessa! L'operabilità adunque va ben altrimenti giudicata: e in questo senso influiranno più l' istinto e l' iniziativa chirurgica del ginecologo, che le deduzioni ricavate dall'esame clinico.

Il Pankow reclama che con l'utero siano sempre ampiamente estirpati anche i parametri; e, quando per avventura questi si presentino infiltrati e l'utero sia fisso, prima di respingere il caso come inoperabile, si ricorra magari ad una laparatomia esplorativa, se le condizioni della donna lo permettono. Con la laparotomia l'operabilità può essere altrimenti giudicata; e ove si sia costretti a richiudere l'addome, si può almeno influire sul decorso della neoplasia legando i grossi vasi dell'utero, o quando minaccia l'uremia si può resecare un uretere e impiantarlo sulla vescica.

Prescindendo dalle condizioni uremiche, nell'estirpazione addominale dell'utero carcinomatoso l'operatore si trova molto spesso in conflitto con la sfera urinaria.

Ben 12 volte su 70 casi Krönig dovette procedere alla resezione dell' uretere, e in 4 casi si dovette resecare financo la parete della vescica. Oltre che alla infezione, che è rara, la vescica e gli ureteri sono esposti a tutti i traumi dell'atto operativo, sia che durante quest'ultimo la loro irrigazione sanguigna ne venga disturbata, sia che nella preparazione delle diverse formazioni anatomiche la loro continuità ne sia interrotta.

Krönig ha eseguito tre volte financo l' ureterocistanastomosi bilaterale. Tanto ardire chirurgico se può essere ammirato non troverà sempre degl'imi-

Digitized by Google

tatori; ma quanta differenza ahimè tra quei gretti criterii di scuola con cui una donna era ed è ancora senz'altro respinta come inoperabile e questi nuovi punti di vista, che consentono una speranza nella lotta contro il male insidioso! È ben vero che dalla biologia avvenire dobbiamo attenderci la formula per combattere il cancro nelle sue radici più profonde; ma è motivo di orgoglio questa tenacia ardimentosa con cui negli ultimi tempi si combatte contro il cancro dell'utero.

Limiti allo intervento addominale sono segnati soltanto da lesioni cardiache e polmonali o da adiposità generale.

Il Krönig è restato fedele al metodo di Wertheim, che io ebbi altra volta a descrivere in queste pagine, e nella ricerca e demolizione delle vie linfatiche è radicale; se non che al taglio mediano egli preferisce quello arcuato di Mackenrodt, da una spina iliaca all'altra; e per separare il campo operatorio dalla grande cavità addominale egli non si limita a fissare al peritoneo parietale posteriore il solo peritoneo parietale anteriore, ma addirittura forma un lembo muscolo aponevrotico peritoneale che ribatte contro la parete posteriore della pelvi.

La maggiore difficoltà rimane sempre il trattamento postoperativo dell'ampia breccia operatoria, la cui guarigione non ha bisogno meno di 6-8 settimane.

Nel dare ai nostri lettori un breve cenno dei due lavori del Baisch e del Pankow non si può a meno d'augurarsi che dapertutto si cominci a fare qualche cosa di più nella lotta contro il cancro dell'utero, che purtroppo resta ancora un campo prediletto di nichilismo chirurgico.

Terapia generale

LA CURA MERCURIALE [1])

PEL

Prof. CARLO GIOFFREDI

Il mercurio rappresenta certamente uno dei più importanti rimedii, di cui dispone la terapia, perchè deve essere considerato, per consenso unanime di clinici e farmacologi, come lo specifico della infezione sifilitica.

Si deve attribuire a Berengario da Carpi il merito di averlo introdotto nella cura della sifilide. Era usato nella medicina greca ed araba contro la lebbra,

(1) Riporto, col consenso dell'A., questa chiara, brillante e sintetica lezione dal libro, pubblicato in questi giorni « *Lezioni di Terapia Generale* » (Editore Detken e Rocholl — Prezzo L. 2), libro che si fa leggere di un fiato, e che, sebbene di piccola mole, abbraccia quasi tutta la Terapia sicuramente attiva, mettendo dinanzi agli occhi del medico, come in un quadro sinottico, gli incontrastabili progressi conseguiti in questi ultimi tempi dalla Terapeutica razionale. Gli argomenti sono trattati con quella maestria non comune, che tutti riconosciamo nel Ch.mo Collega, e che fanno di lui uno dei più valorosi Docenti della nostra Università. L. M.

Digitized by Google

e Berengario, notando una certa analogia tra le manifestazioni cutanee lebbrose e le sifilitiche, volle provarlo nella cura di queste ultime, ed ebbe risultati veramente sorprendenti. Incoraggiato da tali successi, volle ricercare se riuscisse egualmente efficace nella sifilide non accompagnata da lesioni cutanee, e potette facilmente rilevare, che si comportava con eguale energia in tutte le forme della infezione sifilitica. Avversato in seguito da tutta una scuola di *antimercurialisti*, i quali sono perfino arrivati ad asserire che la sifilide non esisteva, ma che tutto era effetto del mercurio (!), oramai si può dire che ogni medico accorto ed intelligente ritiene essere il mercurio un prezioso agente medicamentoso contro l'infezione sifilitica.

Il mercurio però non può fare la profilassi della sifilide, poichè non è possibile impedire lo sviluppo di essa, se preventivamente si fa una cura mercuriale. Così se in un individuo, appena compare il sifiloma iniziale, si inizia una cura intensiva mercuriale, non s' impedirà la insorgenza della sifilide costituzionale e dei sintomi secondarii (adenopatia, roseola, dolori osteocopi ecc.); solo talvolta pare si presentino un pò attenuati. Ma che il mercurio non rappresenta il preventivo della sifilide ci viene chiaramente dimostrato dal fatto, che anche in quelli sottomessi ad un assorbimento più o meno protratto e continuo di vapori mercuriali, come negli operai adibiti alla estrazione del mercur,io alle fabbriche degli specchi, dei barometri, termometri, ecc. può insorgere una infezione sifilitica talvolta gravissima.

Esso invece cura e rapidamente fa scomparire tutte le manifestazioni sifilitiche in qualunque periodo; ma per unanime consenso dei sifilografi agisce molto più intensamente e sicuramente nelle manifestazioni del periodo secondario. Così è veramente sorprendente osservare la rapida scomparsa di tutte le manifestazioni cutanee, della febbre, dei dolori osteocopi, dell' alopecia, delle placche mucose, la lenta e progressiva involuzione dei gangli linfatici ingorgati, dopo poco tempo che si inizia una cura mercuriale.

Nelle manifestazioni terziarie della sifilide agisce certamente con minore sicurezza; ma non possiamo accettare l' opinione di alcuni, che lo credono completamente inutile per le manifestazioni gommose (Ricord). Se da una parte i recenti progressi della sifilografia hanno rilevato, che non può completamente accettarsi la divisione del decorso della infezione luetica in tre periodi del tutto distinti tra loro, la osservazione clinica spregiudicata dimostra, come, anche nelle manifestazioni gommose, il mercurio riesce attivo, sebbene non in egual grado; ma la sua efficacia in questo periodo è specialmente coadiuvata e perfino esagerata dai preparati iodici (cura mista). Semmola riteneva che il iodo non potesse essere considerato come un vero specifico della sifilide; ma invece con la sua azione sul ricambio materiale da una parte favorirebbe l'eliminazione del mercurio ed impedirebbe il suo accumulo eccessivo nell'organismo, e dall'altra ringiovanirebbe la sifilide, rendendola nuovamente suscettibile alla cura mercuriale.

Da parte nostra pensiamo, ed in ciò troviamo largo consenso dei medici pratici, che il mercurio è molto attivo anche nel cosiddetto periodo terziario della sifilide, e che questo non può certamente curarsi senza il mercurio.

Non mettiamo certamente in dubbio l' efficacia dei preparati iodici in tale

Digitized by Google

periodo delle manifestazioni sifilitiche, ma dobbiamo riconoscere nei preparati mercuriali un rimedio efficacissimo ed indispensabile. Il mercurio però non ha nessun' azione in quel gruppo di affezioni morbose, che vengono caratterizzate col nome di malattie parasifilitiche, quelle cioè rappresentate da lesioni atrofiche o degenerative degli organi parenchimali e specialmente del sistema nervoso centrale e periferico. Così tutti sono di accordo che nella paralisi generale progressiva, nella sclerosi a placche, nella epatite interstiziale sifilitica, ecc., la cura mercuriale non solo è inutile, ma può riuscire anche dannosa.

Una quistione molto grave ed importante per la prognosi è se la cura mercuriale può arrivare a guarire completamente l'infezione sifilitica. Il vedere spesso individui affetti da sifilide, che dopo una appropriata cura mercuriale non presentano più nessuna manifestazione sifilitica per moltissimi anni, e che finiscono col morire per altra malattia, che non ha nessuna relazione con l'infezione sifilitica, permette a molti clinici di concludere, che col mercurio non solo si curano le manifestazioni sifilitiche, ma si arriva anche a guarire completamente l'infezione. D'altra parte esiste un numero egualmente grande di individui, nei quali o il sifiloma e le manifestazioni secondarie della sifilide sono passati completamente inosservati, o si sono curati con la massima diligenza per parecchi anni, e, quando niente lasciava sospettare la presenza della infezione, dopo parecchi decennii, sono presi da una grave sifilide gommosa degli organi interni (sifilide del fegato, del cervello, ecc.). È facile allora sospettare, attesa la possibilità di questi lunghissimi periodi di latenza, che la sifilide si cura con i preparati mercuriali, scompaiono cioè tutte le sue manifestazioni, ma non si guarisce radicalmente, e resta invece la malattia nel periodo di latenza più o meno lungo, durante il quale un' altra malattia può essere la causa prossima della morte. Poichè, per quanto si sia ricercato, non esiste nessun dato sicuro che dimostri essere la sifilide completamente guarita.

La scomparsa di tutte le sue manifestazioni, il ritorno completo delle forze e della salute, la riduzione e perfino l'atrofia consecutiva delle glandole linfatiche non dimostra in nessun caso che la infezione sifilitica è completamente vinta e debellata, poichè spesso, quando anche lo stesso infermo l'ha dimenticato, sorge qualche fatto subdolo che il clinico accorto dovrà mettere in conto della pregressa sifilide. Del resto oltre le glandole linfatiche palpabili dallo interno vi sono innumerevoli altre glandole, che non si possono raggiungere con la nostra osservazione.

Non vi è medico pratico che non abbia nella sua clinica osservato parecchi di questi casi, che fanno di molto sospettare la cura mercuriale non valere a guarire del tutto la infezione sifilitica.

Fino a poco tempo fa si credeva di aver trovato una prova assoluta e sicura della guaribilità della sifilide, quella cioè della reinfezione. In individui che erano stati certamente affetti da sifilide costituzionale si era visto insorgere per nuovo contagio un sifiloma iniziale, e quindi si era conchiuso, che quegli individui dovevano essere considerati guariti, perchè non era possibile la insorgenza di una lesione iniziale della sifilide in infermi affetti da questa infezione. Ma tale criterio non ha più quella importanza che in principio gli

Digitized by Google

si era conferita, perchè è stato registrato in letteratura qualche caso di insorgenza di un sifiloma iniziale in individui sifilitici, che presentavano in atto manifestazioni terziarie più o meno gravi, cosa però non da tutti accettata. Di tal che il solo criterio ritenuto sicuro della guaribilità della sifilide non può considerarsi come indiscutibile.

Noi pertanto pensiamo che nessun dato di fatto ineluttabile ci dimostra la guaribilità della sifilide, nemmeno quando si può fare una energica e lunga cura mercuriale.

Interessante per la clinica e per la farmacologia è la interpretazione del meccanismo con cui il mercurio combatte le manifestazioni sifilitiche, ma in verità, per quanto si siano moltiplicate le ipotesi, nessuna di queste è dimostrata in modo più o meno diretto dalla osservazione clinica e dalle ricerche sperimentali. La oscurità tuttora persistente circa l'etiologia della infezione sifilitica che solamente in questi ultimi giorni sembra tenda a diradarsi con la scoverta dello spirocete pallido di Chaudin ed Hoffmann, la impossibilità di riprodurre sperimentalmente la malattia negli animali domestici, non ostante gli studi recentissimi della trasmissione nelle scimmie ottenuta dal Metchnikoff non ancora ben dimostrata, rappresentano le cause di questa profonda oscurità, che tuttora regna sul modo di intendere l'azione terapica del mercurio. È chiaro che, non conoscendosi la causa etiologica e la patogenesi della infezione, non si può determinare come un rimedio possa in essa riuscire efficace, sebbene tutte le osservazioni cliniche siano concordi nel riconoscere la sua utilità.

Così possiamo dire che non ancora sappiamo il meccanismo con cui tutti i preparati salicilici riescono efficaci nella infezione reumatica, perchè purtroppo la causa patogena della infezione resta tuttora oscura. Prima della scoverta classica di Laveran, non si conosceva il meccanismo di azione della chinina nella infezione malarica, sebbene tutti riconoscessero in essa un vero rimedio specifico; ma quando si scovrì l'emosporidio della malaria e la sua biologia, si trovò la ragione dell'azione della chinina in questa infezione, perchè si vidde che era capace di ucciderlo in un determinato periodo della sua evoluzione (Golgi). Così possiamo ritenere, che solamente quando sarà determinato l'agente patogeno della sifilide, il meccanismo dell'azione terapica del mercurio sarà indiscutibilmente noto.

Certo non agisce per la sua azione biologica. Difatti esso è capace di determinare negl'individui sani una forma di avvelenamento cronico, che presenta molti sintomi perfettamente simili a quelli provocati dalla sifilide (roseola, anemia, febbre, dolori nevralgici, albuminuria ecc.), proprio come la chinina può determinare nei sani una forma tossica, che si avvicina a quella della infezione malarica. Ciò, fino ad un certo punto, conforterebbe la cura omiopatica, se in verità nella terapia di queste infezioni noi ci servissimo di dosi capaci di dare tali gravi alterazioni organiche, e non invece di quelle che sono bene sopportate dall'organismo.

Ed a questo proposito ci piace aggiungere che non bisogna, come da alcuni si pratica, insistere per un tempo infinitamente lungo nella cura mercuriale, perchè, così facendo, crediamo si venga a congiurare con la infezione, più

Digitized by Google

che a combatterla. Spesso si sono presentati in pratica dei casi di infermi sifilitici, cui in diverse riprese sono state praticate parecchie centinaia di iniezioni di preparati solubili di mercurio, i quali presentavano un quadro monografico di grave cachessia, attribuibile più all'idrargirismo cronico anzichè alla sifilide. È bastato in questi infermi far sospendere ogni cura mercuriale, promuovere la eliminazione del mercurio con l'idrosudoterapia, migliorare lo stato generale con i iodici, i ferruginosi ed i chinacei, per vedere una progressiva miglioria di quello stato prodotto o dal troppo zelo dell'infermo o dalla trascuratezza dal medico.

Varie sono pertanto le ipotesi messe avanti nella interpretazione del meccanismo della cura mercuriale nella sifilide. Per alcuni il mercurio attacca direttamente la vitalità dei germi sifilitici, specialmente nel periodo precoce, perchè credono la sifilide virulenta solo in questo periodo; ma altri credono poco probabile che il mercurio possa, nella proporzione nella quale deve trovarsi nell'organismo, esercitare una vera azione deleteria per il virus specifico, ed invece pensano che conferisca all' organismo una speciale resistenza contro l'agente patogeno. Talaltri ritengono che esso possa neutralizzare le tossine del virus sifilitico, ed altri infine credono che valga solamente a favorire la formazione delle antitossine.

Certo è, voi lo vedrete nella pratica, che esso agisce molto diversamente dal modo come agisce la chinina nella malaria. Per questa bastano poche amministrazioni fatte regolarmente, per veder debellata l'infezione, per il mercurio nella sifilide le cure debbono essere più o meno lunghe, e sembra perciò che esso conferisca all' organismo una vera immunizzazione. Pellizzari crede poter ammettere una azione elettiva del mercurio sui tessuti sifilitici, che si esplica con una rapida risoluzione degli infiltramenti infiammatori specifici, e che è tanto più spiccata, quanto più questi sono dotati delle caratteristiche della neoplasia sifilitica. Ed in questo senso può accettarsi un' azione antiparassitaria del mercurio, senza ammettere, che le piccole quantità di questo rimedio in circolo bastano ad attaccare direttamente e ad uccidere i supposti microrganismi.

Comunque sia, è certo il fatto clinico importante per la terapia, che il il mercurio deve essere considerato come lo specifico della sifilide. E questo concetto è così largamente accettato che la cura mercuriale si prescrive anche a scopo diagnostico nei casi di lesioni sifilitiche molto dubbie. Occorre infatti spesso nella clinica il trovarsi di fronte a malati che presentano nella loro anamnesi dubbi dati di infezione celtica, e che sono in preda a malattie che potrebbero essere l'espressione di essa.

Quando ogni altro criterio diagnostico è venuto meno, al clinico non resta che ricorrere alla cura mercuriale, e col criterio *a juvantibus et a ledentibus*, venire alla conoscenza precisa della natura della malattia.

Criterio importantissimo e prezioso, ma non completamento sicuro, ci affrettiamo a soggiungere, perchè se la cura mercuriale quasi sempre vince le manifestazioni sifilitiche, vi sono talvolta infermi, che non la sopportano in nessun modo, altri che, pur essendo affetti da sifilide certa, non ne risentono

Digitized by Google

alcun risultato benefico, e tra questi bisogna specialmente ricordare coloro, che sono abituati a dosi spinte e continue del rimedio. È possibile infatti trovarsi di fronte ad un caso simile di dubbia interpretazione, ed allora nemmeno il criterio terapico può essere considerato come indiscutibile e sicuro.

Il Semmola propose come criterio dell'efficacia della cura mercuriale l'esame del sangue. Egli infatti in una serie di osservazioni, eseguite insieme a D'Amore, notò che mentre la cura mercuriale non produceva nessun miglioramento della crasi sanguigna negli infermi di malattia di natura differente, e spesso invece una diminuzione della emoglobina e dei corpuscoli rossi, negli affetti da sifilide, in qualunque periodo della sua evoluzione, riscontrava sempre un miglioramento della crasi sanguigna, e specialmente un aumento dei corpuscoli rossi e della quantità dell'emoglobina.

Epperò nei casi di sifilide dubbia, volendo ricorrere al criterio terapico, Semmola consigliava di fare antecedentemente l' esame del sangue, e poi incominciava la cura mercuriale. Se dopp 7-8 giorni si nota un aumento della emoglobina e del numero delle emasie, quell' infermo, egli diceva, è certamente sifilitico; se invece, o non si ha alcun aumento, o invece si ha diminuzione, non si tratterà di affezioni sifilitiche, e quindi sarà inutile di continuare la cura.

Ma ora che per opera del Cervello e della sua scuola si ammette, che il mercurio a minime dosi esplica, come gli altri metalli pesanti, una azione ematogena dimostrabile non solo negli individui sani ma anche negli animali da esperimento, nemmeno questo criterio del Semmola può essere considerato come sicuro.

Il mercurio nella sifilide è stato somministrato nei suoi differenti composti e per moltissime vie di assorbimento. Così, ad incominciare dal mercurio metallico, si può dire che si sono usati tutti i composti mercuriali a massimo ed a minimo, organici ed inorganici; si sono adoperati e si adoperano più frequentemente la via cutanea (metodo epidermico ed ipodermico) e la via interna, ma è stata anche adoperata la via pulmonare, e nei casi gravi ed urgentissimi la via endovenosa.

Non è mia intenzione di parlarvi oggi partitamente di tutte le numerosissime preparazioni terapeutiche; voglio invece darvi semplicemente i generali criterii, che dovrete seguire nella pratica per fare una buona cura mercuriale. Già abbiamo detto che non bisognerà incominciarla appena si presenta il sifiloma iniziale, ma solamente quando si determinano i primi sintomi di sifilide secondaria; poliadenopatia, roseola, anemia, dolori osteocopi, febbre ecc.; e si potrà ricorrere con più facilità a due vie di assorbimento: la via gastrointestinale e la ipodermica. Nel primo caso il preparato più largamente adoperato è il protoioduro di mercurio, nel secondo caso il sublimato corrosivo. Tanto l'uno che l'altro riescono benissimo, ma preferiremo il primo metodo, quando la sifilide non dimostra una grande virulenza, ed i fenomeni secondarii non sono gravi, ricorreremo al secondo, o quando il primo si è dimostrato poco efficace, o quando la infezione mostra una notevole intensità.

Non deve però credersi, che non possono usarsi altri preparati mercuriali;

Digitized by Google

così potremo ricorrere alla succinamide mercuriale per iniezione insieme alla cocaina, quando si vuole non provocare molto dolore; al calomelano a piccole dosi per via interna, che può benissimo sostituire il protoioduro, perchè si presta attivamente all'assorbimento, all' amministrazione per via interna del sublimato sotto forma del liquore di Van Swieten, alle iniezioni di benzoato, di salicilato ecc. di mercurio, o alla stessa iniezione ipodermica di calomelano, o alle frizioni di pomata mercuriale.

Scomparsa ogni manifestazione sifilitica, sarà utile continuare ancora per un certo tempo la cura, perchè si arriva così a prevenire più facilmente gli attacchi consecutivi della infezione; ma non dovrete esagerare, per modo da andare incontro ad un vero idrargirismo cronico, il quale congiurerebbe con la infezione celtica, piucchè curarla e vincerla.

Circa il modo di comportarsi negli anni consecutivi, vi sono due metodi, o quello di soprassedere dalla cura mercuriale, ed adoperarla solamente quando insorge qualche leggiero sintoma sifilitico (Wantraszewsky), o invece quello di fare per parecchi anni consecutivi nella stagione invernale un periodo più o meno lungo di cura mercuriale, come consiglia Fournier. Seguaci del primo metodo sono coloro, che ritengono abituarsi l'organismo gradatamente all'azione del mercurio, in maniera che non ne risente poi l' azione, quando ne ha il maggiore bisogno. Fautori del secondo metodo sono coloro che pensano potere il mercurio non solo vincere i fenomeni sifilitici in atto, ma anche diminuire la virulenza della infezione latente.

In realtà a me pare, che veramente la cura a periodi successivi della sifilide con i preparati mercuriali sia molto efficace a prevenire i consecutivi attacchi della infezione; e sebbene non sono convinto della guaribilità della sifilide, pure penso che i lunghissimi periodi di latenza, che si confondono con le vere guarigioni, si hanno proprio quando si sono praticate cure mercuriali intensive e successive. Ed in questo caso per le cure consecutive sono fautore convinto delle frizioni mercuriali, perchè mi pare, che con esse, senza provocare dolori e noduli con le iniezioni, si possa più facilmente ottenere la saturazione mercuriale dell'organismo infermo.

È naturale che in questo periodo si coadiuverà l' azione del mercurio con una appropriata cura iodica. Ma quando nel periodo secondario o terziario della sifilide insorgono gravi lesioni sifilitiche degli organi interni, o si determina una febbre sifilitica, io trovo, fra tutte le medicazioni mercuriali, preferibili le iniezioni di calomelano, che si dimostrano efficacissime, anche quando altre forme di amministrazione del mercurio sono riuscite inefficaci.

Ed a questo proposito vi ricorderò tre casi di febbri sifilitiche del periodo terziario di dubbia diagnosi, perchè non accompagnate da nessuna lesione in atto, occorsi in tre robusti giovani ricoverati nel mio reparto dell' ospedale della Pace, i quali non avevano avuto nessun giovamento dalle iniezioni ipodermiche di sublimato corrosivo, e si guarirono rapidamente con le iniezioni di calomelano.

Finalmente nei casi di gravi attacchi di sifilide terziaria, come per esempio in quella cerebrale, si dovrà ricorrere con fiducia alle iniezioni endovenose

Digitized by Google

di sublimato, le quali agiscono rapidamente e sicuramente, come mi è occorso notare in casi di forme apoplettiche di sifilide cerebrale.

Ma nella cura mercuriale è facile vedere insorgere dei fenomeni di intolleranza anche in individui robustissimi, e sopratutto la stomatite.

A prevenirla prescriverete la massima pulizia dei denti e di tutte la cavità orale, e poichè essa non è determinata dal mercurio direttamente ma dai microrganismi della normale flora della cavità boccale, che trovano nelle modificazioni circolatorie e nutritive dei tessuti, provocate dalla eliminazione del mercurio, la condizione favorevole allo sviluppo ed alla virulenza, sarà indispensabile la più accurata disinfezione della bocca con collutorii di soluzioni di acido borico, acido salicilico, timolo ecc.: specialmente prima e dopo la ingestione dei cibi. A prevenire però ed a curare la stomatite vi gioverete sopratutto dell'uso del clorato potassico per collutorio, o meglio per via interna. Se essa non assume gravità, potrete continuare la cura mercuriale, ma se compaiono ulcerazioni, scollamenti, placche difteriche ecc: allora vi converrà sospendere la cura, per ripigliarla quando la stomatite sarà guarita; e pare che in questi casi possa essere più facilmente tollerata, unendo al mercurio l'uso dell'oppio, dei bromuri, o usando la cura mista iodo-mercuriale.

La cura mercuriale è controindicata nei cachettici, negli alcoolisti, nei vecchi e sopratutto quando esistono lesioni renali, che verrebbero dal mercurio certamente peggiorate.

Guidati da questi concetti generali, frutto di cognizioni farmacologiche e di pratica ospedaliera, vi sarà agevole regolarvi in clinica nella terapia della infezione sifilitica, che va prendendo sempre più larga estensione.

La cura mercuriale si è tentata dai vecchi clinici in molte altre affezioni morbose, ma sempre con risultati nulli o per lo meno molto problematici. Vi voglio ricordare l'uso che ancora si fa della cura mercuriale come *antiflogistico* nelle più svariate infiammazioni, sopratutto acute, e più specialmente delle mucose e della sierose.

E così speciale reputazione ebbe il mercurio nella pericardite (Graves, Stokes), nella pleurite, nelle sinoviti, nella meningite. Ora che l'intervento antiflogistico di lontana azione è completamente messo in dubbio, gli effetti benefici della cura mercuriale sono vantati solamente nella peritonite, nella meningite tubercolare e nell'idrocefalo. A me pare, in verità, che, se risultati buoni possono aversi in queste affezioni, con la massima probabilità si debba ammettere che esse siano di natura specifica.

Molti autori riportano sorprendenti casi di guarigione nella meningite basilare e nell'idrocefalo cronico; ma è presuminile, che si tratti di qualche errore diagnostico, e che la meningite sia di origine sifilitica, e l'idrocefalo sia determinato per compressione di qualche gomma cerebrale.

Si sperava che il mercurio potesse esplicare una azione plastica, diminuendo la plasticità del sangue, e deprimendo così l'attività essudativa dei tessuti infiammati. Ma si dimentica allora, dice Cantani, che non c'è bisogno di un sangue molto plastico per produrre una flogosi, perchè gli individui più idremici ne ammalano anche più spesso dei soggetti robusti, e quelli che ne spe-

Digitized by Google

ravano sopratutto la depressione dell'attività vegetativa dei tessuti infiammati e quindi anche del processo essudativo, non ricordano che il mercurio assorbito si divide per tutto l'organismo, si sparpaglia per tutti i tessuti, sicchè in quelli infiammati ne arriva una minima parte, e quella parte maggiore, che colpirebbe gli altri organi, non farebbe che deprimere l'attività dell'organismo intiero e diminuire la resistenza e la capacità di reagire, col che il danno generale sarebbe maggiore del vantaggio parziale.

Del resto le infiammazioni acute sono processi che non si troncano nè col salasso nè col mercurio: bisogna aspettare che compiano la loro parabola e si risolvano.

Nè efficace si dimostra il mercurio nella scrofolosi, la quale può guarire, solamente se si tratta di una adenopatia sifilitica. Assolutamente nociva riesce poi la cura mercuriale nella tubercolosi pulmonare, contro la quale si avevano da alcuni pratici speranze di successo.

Di tal che, concludendo, il mercurio ed i suoi preparati non hanno altra indicazione generale veramente razionale se non nelle affezioni di natura sifilitica, e voi in verità potrete ritenere, che questo farmaco rappresenta per la terapia una delle più potenti armi di precisione.

Igiene

L' ARREDAMENTO DELLA SCUOLA

PEL

Prof. A. MONTEFUSCO

Nell'arredamento scolastico ha grande importanza, dal punto di vista dell'igiene, il materiale di studio.

Per ragione di economia, si vedono spesso adottati nelle scuole libri stampati male, su carta pessima e trasparente, con caratteri troppo minuti, con righe soverchiamente ravvicinate fra loro. In tal caso bisogna sforzare la vista, provocando lo sviluppo della miopia, ovvero bisogna dare al tronco delle cattive posizioni, che sono poi causa di altre alterazioni morbose.

I libri da consigliare sono quelli stampati con lettere dell'altezza di circa due millimetri, su carta leggermente giallognola, con distanza tra una riga e l'altra da due a tre millimetri.

Da alcuni si è consigliato di stampare ad inchiostro bianco su carta nera, ma questa proposta non ha avuto seguito, nè veramente sembra necessaria.

I quaderni devono essere di carta liscia, non lucente, meglio se di una tinta che tende al giallastro; la grandezza di essi non dev'essere eccessiva, per evitare che l'allievo nello scrivere sopra righe troppo lunghe prenda cattive posizioni. Per la scrittura dovrebbe sempre usarsi un inchiostro ben nero, da spiccare nettamente sul bianco del quaderno.

Un mobile interessante per l'igiene scolastica è la lavagna o tavola nera, che ha formato argomento d'importanti studi da parte di oculisti in Germania ed in Isvizzera.

La lavagna dev'essere collocata in modo da riuscire bene illuminata e deve presentare una superficie opaca o, come dicesi comunemente, smorta, affinchè

Digitized by Google

non offenda la vista degli scolari con la sua lucentezza e renda difficile la visione dei caratteri.

Horner, celebre oculista di Zurigo, avendo sperimentato i diversi colori delle matite e del fondo della lavagna, ha conchiuso per la preferenza da darsi alle tavole bianche, sulle quali si potesse scrivere con matita nera. Il fondo nero, però, com'è comunemente adoperato, non pare che dia luogo ad inconvenienti.

Utile piuttosto, per impedire lo sforzo che debbono fare a danno della vista i ragazzi che sono lontani in fondo all'aula, sarebbe di seguire quanto è prescritto in alcune scuole all'estero, cioè che ogni scolaro abbia la sua piccola lavagna, dove possa copiare e scrivere quello che il maestro detta.

Il più importante degli arredi scolastici è il banco di scuola, di cui si son costruiti tanti modelli da poter bastare per una vasta esposizione.

Con un adatto banco scolastico si riescono ad evitare e prevenire numerose malattie dello scolaro, che son dovute a posizioni viziate, causate appunto da banchi mal fatti.

I vecchi banchi destinati a 4 o 5 alunni, senza sostegno dorsale, senza conveniente appoggio pei piedi, con soverchia distanza tra il sedile e lo scrittoio, — sono da bandirsi senz'altro, come incomodi e inadatti.

L'importanza di un buon tipo di banco risulta specialmente dalla considerazione che gli scolari debbono rimanervi pressochè immobili per molte ore. È quindi necessario che possano starvi col minore incomodo possibile, per evitare che questo mobile divenga causa di malattie.

Riguardo alle condizioni richieste dalla pedagogia, il banco di scuola deve permettere allo scolaro di scrivere e leggere comodamente in piedi, di uscire ed entrare comodamente senza disturbare gli altri; deve avere il posto per riporvi i libri e i quaderni; deve permettere al maestro di poter diligentemente sorvegliare a distanza e comodamente accedere presso ogni scolaro.

Riguardo all'igiene, il banco scolastico dev'esser fatto in modo che l'alunno possa sempre mantenere la posizione normale della colonna vertebrale, quando legge e quando scrive; dev'essere proporzionato alla statura degli scolari; dev'essere costruito in modo da evitare lesioni e danni agli scolari che l'usano.

Riguardo alla tecnica, deve ingombrare il meno possibile il pavimento, per non impedirne la pulizia; dev'essere leggiero e facilmente trasportabile; deve esser semplice, solido e le parti mobili devono funzionare senz'attrito o rumore; deve infine essere del minor costo possibile, in modo da poter essere accessibile alle più modeste amministrazioni.

Il comune banco di scuola consta di diverse parti: sedile, schienale, suppedaneo e predella, tavolo, ripostiglio.

L'altezza del sedile dovrà essere uguale alla lunghezza della gamba, dal calcagno al ginocchio, oltre allo spessore della scarpa; così la coscia resterà orizzontale, la gamba ad angolo retto sulla coscia, ed il cavo del ginocchio non sarà schiacciato, nè vi saranno compressi i vasi e i nervi che vi si trovano, e si eviteranno i molesti formicolii e intormentimenti.

La larghezza del sedile, dall'avanti all'indietro, dev'essere uguale a $^2/_3$ della lunghezza del femore; il margine anteriore sarà smussato e arrotondato,

Digitized by Google

e indietro vi sarà un' escavazione di circa 2 cent. per dar posto alle masse muscolari e alle sporgenze ossee, per evitare le compressioni e gli intormentimenti che ne derivano.

La lunghezza dovrà essere per ogni scolaro uguale almeno alla distanza tra le due sporgenze delle ossa alle attaccature delle cosce. È bene che ogni scolaro abbia il suo sedile; così può mantenere meglio la posizione diritta e non ha contatti troppo diretti coi vicini. Tra l'uno e l'altro vi è uno spazio libero per stare in piedi e uscire tra i banchi, e vi è pure lo spazio perchè il maestro possa circolare e sorvegliare. Si ha, inoltre, con questo sistema l'impossibilità di riunire troppi scolari sugli stessi banchi.

Ogni banco, quindi, col suo sedile sarà isolato; quando ciò non è possibile, saranno al massimo uniti a due a due.

Poichè è impossibile stare lungo tempo seduti senza appoggiare il dorso, ne viene la necessità dello schienale o spalliera.

Si è discusso se l'appoggio debba esser dato alle spalle o ai lombi e quindi se lo schienale debba essere alto o basso. Alcuni preferiscono quello basso, per dar sostegno alla parte lombare del dorso, che ne ha più bisogno, e nello stesso tempo lasciar liberi i movimenti delle spalle e delle braccia. Però, può adottarsi con uguale vantaggio quello che arriva dal sacro alla punta inferiore della scapola ed ha nel mezzo una leggiera prominenza che lascia due curve opposte a quella della colonna vertebrale, per dare spazio alle relative prominenze che fanno le curve delle vertebre.

Il suppedaneo ha lo scopo di mantenere le gambe ad angolo ottuso sulle cosce, per variare la posizione di esse ad angolo retto, che, per l'altezza indicata del sedile, si avrebbe quando il piede poggia a terra o sulla predella. La predella ha per inconvenienti la difficoltà che oppone alla pulizia sotto i piedi e del pavimento, e il rumore che vi fanno gli scolari. È necessaria, però, pei pavimenti freddi e specialmente quando, come avviene da noi, il riscaldamento è insufficiente o manca del tutto. È utile pure per le classi inferiori, per impedire che il maestro si debba abbassare troppo per correggere o insegnare.

La larghezza del tavolino dall'avanti all'indietro dev' esser tale che vi si possano tener libri e vi si possa scrivere fino all'ultima riga della pagina. La lunghezza deve bastare per potervi posare comodamente gli avambracci; perciò dovrà essere di qualche centimetro più che la distanza fra i due gomiti appoggiati sul tavolino nell'atteggiamento di scrivere.

Quanto all'inclinazione del tavolino, si è discusso se essa debba esservi o no. Il più comodo è di avere il tavolino orizzontale nello scrivere e inclinato nel leggere. Viene perciò divisa in due parti; quella verso lo scolaro, inclinata ad angolo di 5 o 6 gradi e a sua volta fissa o mobile a cerniera, in modo da riportarla, volendo, tutta a un piano nello scrivere; l' altra parte all'indietro, orizzontale e fissa, per tenervi calamaio, penne, ecc.

Il ripostiglio o scaffale dev'essere tutto a giorno, perchè il maestro possa sorvegliarlo bene; è quindi utile circondarlo solamente di una rete metallica.

Nel banco scolastico vi sono ancora da considerare i rapporti tra il tavolino e il sedile, cioè la così detta distanza e differenza.

La distanza verticale fra il piano del tavolo e quello del sedile dicesi dif-

Digitized by Google

ferenza. Per evitare le posizioni viziate che si prendono quando questa distanza è troppa, e per far mantenere la posizione diritta del tronco e colle spalle al medesimo livello normale, occorre una differenza che di poco superi quella che intercede tra le prominenze ischiatiche e le punte dei gomiti, quando il braccio è penzoloni nella positura normale dello scrivere.

Il rapporto orizzontale poi tra il tavolo o leggìo e il sedile costituisce una misura che da Fahrner venne denominata distanza. Questa distanza dal margine interno del tavolo verso il petto detlo scolaro si ha abbassando una perpendicolare al piano del sedile. Quando tale perpendicolare passerà innanzi al sedile, la distanza dicesi positiva; quando corrisponde al margine del sedile, dicesi nulla; e si dirà negativa, quando la perpendicolare va a cadere sul piano del sedile.

Quando la distanza è positiva, ne viene la necessità di spingere, nello scrivere, il corpo in avanti, addosso al tavolino, e quindi essa dev'essere esclusa senz'altro. Quando la distanza è nulla, questa necessità di spingersi in avanti, e quindi di assumere una posizione viziata, è diminuita, ma esiste sempre. È perciò preferibile la distanza negativa, quando cioè il tavolo sporge sopra al sedile. Allora si può mantenere la migliore posizione, cioè il dorso appoggiato allo schienale, il tronco dirittoe gli avambracci comodamente spiegati sul tavolino. La distanza negativa, per essere sufficiente, dev'essere di 4-5 centimetri.

Per non impedire allo scolaro il libero movimento, a causa della distanza negativa, si può fare il tavolino mobile, o interamente, a *coulisse*, o a cerniera nel suo terzo anteriore, in modo che si rovescia indietro e può servire anche da leggìo. Invece del tavolino, si può far mobile il sedile, in modo che nell'alzarsi si spinge e si rovescia all'indietro.

Il banco scolastico femminile deve differire un poco da quello maschile, deve avere cioè una maggiore escavazione del sedile per dar posto alle vesti più voluminose, ed avere anche una differenza un po' maggiore.

Attenzione speciale merita il banco per lavori femminili. Ordinariamente in questi lavori, sia ad ago, sia al telaio, il corpo della ragazza si spiega in due; la parte superiore è inclinata in avanti, mentre una gamba è tenuta a cavalcioni sull'altra, comprimendo l'addome e l'epigastrio, seguendone disturbi della digestione, ostacolo alla circolazione del sangue, stasi emorroidaria e deviazioni della colonna vertebrale. Facendo invece avvicinare il lavoro al corpo, anzicchè portare il petto contro il lavoro, e fissando questo su di un apposito sostegno situato su di un tavolo di conveniente altezza, vengono evitati tutti i danni alla salute e le deformità fisiche.

Perchè il banco raggiunga il suo scopo igienico, dev'essere proporzionato, nella grandezza complessiva e delle singole parti, alle misure degli scolari. Queste misure sono indicate in media, per le diverse età, in apposite tabelle, che bisogna tener presenti per la scelta dei banchi.

In quanto al materiale di costruzione dei banchi, esso dev' esser tale che si possa lavare ed anche disinfettare con soluzioni di sublimato, quindi di legno compatto, o di ferro verniciato con vernici che resistono all'azione dei disinfettanti.

Digitized by Google

Bibliografia

G. TEDESCHI. — **Semeiologia fisica e funzionale degli organi addominali con cenni di diagnostica** (Un volume di 403 pag., con 53 figure — 1906. In vendita presso Detken & Rocholl. Prezzo L. 10.).

La semeiotica e la diagnostica delle malattie addominali sono state, si può dire, bambine, fino a pochi anni fa; e però su di esse, quasi per un contraccolpo alle difficoltà, che presentavano, si è appena sorvolato, pur riconoscendosi che fossero costantemente d' indagine astrusa ed infedele, e contro di esse si fossero spuntate le menti cliniche più acute. Ma, ora che il loro studio è entrato in una fase di nuovo e seducente sviluppo, e massime dopo che all'esame fisico e superficiale degli organi, è stato sostituito quello eseguito con altri mezzi e con maggiori e più serii dettagli, e quello *funzionale* degli organi stessi, la cui importanza l' A. pel primo, fin da 10 anni fa, ha proclamato nella sua scuola, additandone finanche le giuste e legittime aspirazioni; doveva sorgere un libro speciale, finora non esistente, che queste ricerche avesse tutte compendiate, e le avesse additate ai medici in un modo semplice e pratico, per poterle tener presenti nelle loro investigazioni diagnostiche.

E realmente nulla l'A. ha omesso per raggiungere l'intento; per modo che, mentre ha cercato di avere, come guida, le più importanti osservazioni di clinici medici e chirurgi, italiani e stranieri, non ha trascurato quelle non meno importanti di medici pratici; come non ha mancato di cogliere, alla giusta stregua, utile ammaestramento dalle vittorie e dalle sconfitte della scuola, dai prediletti studî da lui fatti al riguardo, e da 26 anni di vita passata in mezzo alle sale ospedaliere.

In questo libro egli ha tratteggiato prima la parte semeiologica generale dell'addome; quindi ha descritto con minuto dettaglio tutta la semeiotica fisica e funzionale delle vie digerenti, a partire dalla bocca ed andare all'esofago, allo stomaco, all' intestino ed all' orifizio anale; si è poscia occupato delle possibili indagini fisiche e funzionali, che possono essere praticate sul pancreas, sul fegato, e sulla milza, ed ha esposto diffusamente i criterii affatto moderni, con i quali debbono oggi essere condotte le ricerche nello studio fisico e funzionale del rene.

Qua e là l'A. ha ricordato quelle cognizioni anatomiche e fisiopatologiche, che gli sono parse più opportune e necessarie, ed ha in varie parti fatto cenno di quei criterii speciali di diagnostica, che sono utili non solo a spianare ed a differenziare, ma anche a rendere più precisa la diagnosi.

Infine l' A. ha da una parte in modo schematico e sintetico riassunto, nei varii capitoli all'uopo destinati, l'esame chimico e microscopico dei varii escreti ed escreti (saliva, succhi gastrici, fecce, urine, calcoli, essudati, transudati e liquidi cistici) e dall'altra non ha mancato d' intercalare nel testo varie figure, perchè le idee espresse avessero potuto apparire sempre più chiare alla mente del lettore.

Di tal che questo libro, mentre è scevro di teoriche e di dottrine lussuose, per lo scopo, cui mira, e per la materia, che contiene, è del tutto completo;

Digitized by Google

e come tale torna senza dubbio di grandissima utilità così al medico che al chirurgo, sia che essi vogliano limitarsi alle sole indagini fisiche e funzionali degli organi addominali, sia che le vogliano vedere, nel loro concreto, applicate più direttamente alla clinica.

F. MASSA. — **Radiologia clinica** (opera illustrata da 73 figure intercalate nel testo e da 8 tavole. — Stab. Tip. F. Sangiovanni e figlio, Napoli, 1906. — In vendita presso Detken e Rocholl. Prezzo L. 12.

Come indica il titolo di questo splendido volume, l'A. ha avuto lo scopo di prospettare solo l'applicazione *clinica* della scoverta di Röntgen, pubblicando i risultati precisi ottenuti, con i maggiori particolari possibili, e con contrasti di ombre molto evidenti, nello intento di trasformare questa scoverta in un capitolo affatto nuovo di Semeiotica Medica e Chirurgica. Essendo, quindi, l'opera destinata al clinico, il quale dev' essere al caso di leggere rapidamente, sopra una copia radiografica, la lesione, che vi è rappresentata, l'A. a ragion veduta ha trascurato di trattare della parte fisica ed elettrotecnica, tralasciando pure i dettagli dei metodi di ricerca dei corpi estranei, i tentativi di applicazione della Radiografia all'Ostetricia, i dettagli della Cinematoradiografia ecc.

L' A., invece, ha creduto — e molto giustamente — di essere assai dettagliato nel riferire alcuni casi studiati, appunto per dimostrare il vantaggio clinico dell' applicazione della Radiografia nelle diagnosi Medico-chirurgiche; egli ha cercato di far rilevare, attraverso lo esame degli ammalati, la utilità e la necessità di questa indagine, senza condurre il clinico nel ginepraio di teorie fisiche, di formole e di calcoli, nei quali, certamente, si troverebbe a disagio e spesso nella impossibiliià di poterli seguire.

L'A. non ha trascurato la riproduzione delle radiografie per le illustrazioni dei casi pubblicati: le foto-incisioni, intercalate nel testo, sono state accuratamente eseguite dal Masiui, che ha saputo ottenere la riproduzione fedelissima della copia radiografica.

L'A. si ripromette di discutere e passare a rassegna, in una prossima pubblicazione, i metodi per la ricerca dei proiettili, metodi, che, mentre sono ingegnosissimi, non sono però di rapida applicazione. Egli ha trascurato di trattare in questo libro dell'applicazione della scoverta di Röntgen all'Ostetricia, perchè gli pare che essa abbia bisogno ancora di perfezionamento, per poterne dire l'ultima parola nella sua applicazione clinica.

In conclusione: quest' opera, palpitante, come dicesi, di attualità, è eminentemente pratica e può tornare di molta utilità così al medico che al chirurgo.

Gerente responsabile : Filippo Oleari

Stab. Tip. F. Sangiovanni & Figlio — Vicoletto Salata ai Ventaglieri 14 .

Digitized by Google

LAVORI ORIGINALI

Clinica Dermosifilopatica della R. Università di Napoli
diretta dal Prof. **T. de Amicis**

DI UN CASO DI NEFRITE SIFILITICA PRECOCE COMPLICATA AD IDROPERICARDIO

PER IL

Dottor. GIUSEPPE VERROTTI

Libero docente e Coadiutore nella Clinica

(Comunicazione fatta alla Società italiana di Dermatologia e Sifilografia nel dicembre 1905)

I casi registrati, ne' quali il rapporto della nefrite con la sifilide secondaria è bene stabilito, sono stati raccolti da MAX WAGNER (1) al numero di 9, ai quali vanno aggiunti un caso successivo pubblicato da WALDVOGEL (2) e un altro di BONNAMOUR (3).

Il caso, che comunico, si è presentato, nel decorso anno scolastico, nella Clinica diretta dal Prof. T. DE AMICIS.

***

Rizzo Attilio di Domenico, di anni 22, da Avellino, disegnatore.

Entrato in Clinica il 12 marzo — uscito l' 11 aprile 1905.

Nulla d' importante in famiglia.

Egli ha sofferto il morbillo nell' infanzia, forme anginose catarrali e un' ulcera venerea a 17 anni. Non ha sofferto malaria, nè si è esposto a cause reumatizzanti, nè è alcoolista.

Si contagiò di ulcera specifica nel dicembre ultimo; nel gennaio soffrì dolori reumatoidi e acne specifico sul viso, tronco ed arti. Iniziata la cura ipodermica di sublimato corrosivo, l'eruzione non si modificò che leggermente. Ne' primi giorni di febbraio si determinò ingrossamento con dolentia del testicolo sinistro, e apparve la cefalea.

Aveva praticato, ma disordinatamente, circa 27 o 28 iniezioni, quando, 10 giorni prima di essere ammesso in clinica, si accorse di avere edema ne' piedi e sul viso e cominciò a soffrire affanno durante la notte e senso di pena al petto, senza che ci fossero stati disturbi precedenti premonitori. Si manifestò un pò di febbre nelle ore della sera, un pò di diarrea, e lo stato generale cominciò a deperire. Nelle urine il medico non riscontrò albumina.

(1) MAX WAGNER — Muenchener Medicinesche Wochenscrift — Anno 49 numeri 50, 51.

(2) WALDVOGEL — Deut. Med. Vich. 30 t. a. s.

(3) BONNAMOUR — *Néphrite syphilitiqne secondarie — Lyon médical* — 1904 — t. II. p. 830.

Digitized by Google

Stato attuale. — Pallore e infiltrazione edematosa del viso — Edema degli arti inferiori.

Si constatano le seguenti lesioni:

a) pustole di acne e ectima superficiale sul cuoio capelluto, regione frontale, regione posteriore del tronco e sulla superficie estensoria degli arti.

b) poliadenopatia inguinale, latero-cervicale, ed epitrocleare bilaterale (due gangli a sinistra, tre a destra).

c) angina sifilitica.

d) tumefazione a superficie liscia e dolentia del testicolo sinistro: epididimo e uretra sani.

e) toni normali su tutti i focolai cardiaci, ma molto indeboliti; è rinforzato il 2.° tono sulla pulmonare; polso piccolo — alla percussione notasi aumentata l' ottusità precordiale trasversalmente in basso (dal margine sternale destro a un dito trasverso al di là della papillare sinistra) con arrotondamento dell' angolo inferiore sinistro corrispondente alla punta del cuore, e l' ottusità è spostabile co' cambiamenti di posizione dell' infermo. Rantoli multipli alle basi. Dispnea la quale si accentua ad ogni movimento che rimuove l'infermo dalla posizione seduta.

f) Milza e fegato ne' limiti normali.

g) grande prostrazione di forze.

Esame delle urine (13 marzo) Q. g: c. c. 540 — R: iperacida — P. sp: 1031 — C: rosso-giallastro (5 Scala Vogel) — A: torbidiccio. Albumina gr. 40 ‰ — Emoglobina abbondante in urine non filtrate Met. Strüve) — Muco-pus assente — Glucosio normale — Indicano putrefattivo abbondante — Urea 14 ‰ (Met. dell'iprobomito) — Uroeritrina molto sensibile — Urobilina idem. — Acetone sensibilissimo — Acido etildiacetico e diazoreazione assenti — Cloruri, fosfati e solfati minerali scarsi — solfati eterei un pò più del normale. — All' esame del sedimento ottenuto per centrifugazione si sono constatati: numerosi cilindri jalini, emasici, emasico-linfoidi e granulosi scuri, qualche cilindro semi-cereo, molti corpuscoli rossi liberi, in minore quantità i bianchi, elementi epiteliali in disfacimento, e qualche cristallo di acido urico libero.

Diagnosi. *Sifilide recente — Sifiloderma acneico del volto ed ectimatoso superficiale degli arti — Orchite a sinistra — Nefrite parenchimatosa con idropericardio.*

L'importanza del caso clinico era dovuta alla nefrite e all' idropericardio, che ne aggravava il quadro clinico. Il suo rapporto con la sifilide era dimostrato dal pregresso recente contagio, dalla coesistenza di manifestazioni indubbiamente sifilitiche di altri apparecchi, dalla assenza di altre cause capaci di produrre la nefrite (raffreddamento, malaria, alcoolismo).

Le condizioni gravi, in cui versava l'infermo, fecero dubitare dell'opportunità del trattamento specifico. Però, essendosi riflettuto che la guarigione poteva unicamente sperarsi dalla cura specifica e dal mantenere sollevate le forze del cuore, si somministrò un grammo di digitale in infusione per giorno e s'iniziò la cura mercuriale sotto forma di iniezioni di sublimato, prescegliendosi questa maniera di somministrazione a causa della gravità dell'affezione e del periodo recentissimo della sifilide.

Il diario clinico fu il seguente:

Digitized by Google

DATA	Temperatura M.	Temperatura S.	Q. g. urine	P. sp.	Urea	Albumina	Emoglobina	TRATTAMENTO
Marzo 13	37,5	38	540	1031	14 0/00	40 0/00 gr.	Abbond.	Dieta lattea — 1 gr. digitale in infuso — iniez. subl. corr. (1 cgr. al giorno).
» 14	37,2	37,7	—	—	—	—	—	Diminuito l'affanno.
» 15	36,5	37,3	1040	1020	13 0/00	8 gr.	sensibile	Diminuzione idropericardio, edemi, depressione generale.
» 16	37	38,2	—	—	—	—	—	
» 17	37,1	37,8	1020	1010	—	5 gr.	tracce	Si sospende la digitale - ottusità regione cardiaca nei limiti normali.
» 18	27,1	37,6	1000	1013	14 0/00	2	assente	Senso di stanchezza generale, stomatite.
» 19	36,8	37,2	610	1014	12 0/00	1 1/2	—	Si accentua la stanchezza.
» 21	—	—	780	1010	12 0/00	2 1/2	tracce	Le iniezioni si praticano in giorni alterni.
» 23	—	—	1080	1010	—	1	tracce	
» 24	—	—	1060	1010	—	1/10 gr.	assente	Si leva di letto — Cessata la stanchezza generale.
» 26	—	—	1050	1012	—	1/10	—	
» 27	—	—	1060	1012	—	1/10	—	13 iniezione.
Aprile 1	—	—	1040	1013	—	1/10	—	
» 7	—	—	—	—	—	1/10 (nel sedimento qualche raro cilindro jalino)	—	17 iniez. Esce di Clinica. Sino a Sett. non ha più avuto manifestazioni renali.

***

I. Il rapporto della nefrite precoce con la infezione sifilitica non è ammesso da tutti, specialmente da' medici generici. Sembrando singolare e strana l'affezione di un organo parenchimale nel periodo recente della sifilide, e tanto più in un'epoca troppo vicina alla lesione iniziale, si è creduta o una conseguenza di intossicazione mercuriale per abuso precedente di Hg. ovvero una affezione incidentale nello svolgimento della sifilide per intervento di altri fattori patogenetici (raffreddamento, alcoolismo etc.).

Il caso riferito è molto dimostrativo per non dovere mettere in dubbio la sua dipendenza unicamente dal virus sifilitico e per ritenere innegabile, per quanto appaia contraria alla evoluzione della sifilide, la precocità della nefrite, la quale sta a dimostrare il pericolo che sin da' primi mesi può assalire chi ne rimane contagiato, giacchè risulta da' pochi casi registrati che la mor-

Digitized by Google

talità è abbastanza frequente e a breve scadenza dall'inizio dell'affezione renale, anche quando le risorse terapeutiche specifiche sono adoperate opportunamente.

II. La nefrite nel caso riferito tiene a lesioni estese del parenchima renale, specialmente dell'apparecchio glomerulare, ma anche de' tubuli renali, giacchè l'esame del sedimento dimostrò una cospicua e varia cilindruria. Ciò concorda, in sostanza, con i risultati delle poche osservazioni anatomo-patologiche (*Wagner Brault*, *Darier*, *Hudel*, *Ferroud*, *Etienne*) (1), le quali hanno dimostrato più spesso il processo circoscritto a' glomeruli con lesioni appena abbozzate ne' tubuli, ma in qualche caso (come in un'osservazione di *Brault*) le lesioni erano molto estese e accentuate in questi.

Se si eccettua una curiosa autopsia di *Doederlin* (2), nella quale si sarebbe constatata una disseminazione nel tessuto renale di minuscoli ammassi parvicellulari che ricordavano le gomme miliari eccessivamente giovani, la nefrite sifilitica secondaria, dal punto di vista anatomo-patologico, non presenta nulla di particolare e ha molta rassomiglianza, per la diffusione delle alterazioni infiammatorie nelle diverse parti dell'organo e per la gravità delle lesioni glomerulari, con la nefrite delle malattie infettive, in particolar modo con quella a *frigore* e da scarlattina.

Nemmeno clinicamente presenta caratteri speciali. Giova, però, rilevare nel caso nostro due sintomi, che sono stati anche da *Brault* e *Fournier* (3) rilevati, cioè la rapidità di evoluzione del quadro morboso e la intensità dell'albuminuria.

L'infermo, infatti, si accorse dell'edema de' piedi contemporaneamente alla comparsa dell'affanno e alla sensazione di pena nella regione cardiaca, che indicavano l'iniziarsi del versamento sieroso nella cavità pericardica, e in pochi giorni si costituì il grave quadro clinico, senza che fosse stato preceduto da sintomi prodromici.

La notevole quantità di albumina riscontrata non si osserva comunemente nella nefrite acuta dovuta ad altre cause infettive, e anche ne' casi registrati nella letteratura è stata cospicua, avendo oscillato tra 8 e 26 gr. per $^0/_{00}$; solo in un caso di *Labadie-Lagrave* (4) fu di 30 gr. e in un caso osservato da *Fournier e Brouardel* (5) ascese alla enorme cifra di gr. 110, mentre tre giorni prima non ve n'erano tracce.

La rapidità di evoluzione della nefrite e l'albuminuria cospi

---

(1) Vedi Barthelemy. — *Syphilis du rein* (Bulletin medical, 1887).
Étienne — *Nephrite syphilitique precoce*. (Annales de derm. et Syph. 1895).
Brault. — *La sifilide renale*. Trad. it. del Trattato di Medicina di Charcot, Brissaud e Bouchard.
(2) Vedi Fournier. — *Traité de la Syphilis*. fasc. II.
(3) Vedi op. cit.
(4) Vedi Brault. — Op. cit.
(5) Vedi Fournier. — Op. cit.

Digitized by Google

cua, pur non costituendo nulla di speciale, ma avendo rapporto solo con la estensione del processo infiammatorio e con la violenza con cui si determina, costituiscono, quando si osservano insieme, due sintomi che in qualche caso dubbio possono essere di aiuto diagnostico.

III. Riguardo al trattamento della nefrite sifilitica secondaria ognuno sa che la controversia è maggiore che circa la determinazione della sua natura.

I cultori di medicina interna sono restii a intraprendere la cura specifica, temendo che la eliminazione del mercurio, che avviene attraverso reni malati, possa, da una parte, conferire all'organo un'irritazione nuova e complicare la situazione, e, dall'altra, risultando difettosa, possa essere più facilmente causa di intossicazione mercuriale.

Da coloro che ritengono necessario il trattamento specifico, si discute se la preferenza debba essere data al mercurio o al joduro. Il *Mauriac* (1) consiglia la cura jodica, specialmente il joduro di potassio; il *Fournier* preferisce la cura mista.

Anche circa la maniera e la dose di somministrazione del mercurio si è discusso. *Curschmann*, *Wagner*, *Waldvogel*, *Lacorché* e *Talamon* (2) preferiscono le frizioni. *Fournier* al riguardo dice che non si è formato un concetto chiaro sulla maniera migliore di praticare la cura; però, consiglia che la dose del mercurio sia generosa, ritenendo più facile la retrocessione del processo quanto più proporzionata alla intensità della nefrite ne è la somministrazione.

Il caso, che ho riferito, mi sembra molto dimostrativo per giustificare, da una parte, il trattamento mercuriale nella nefrite sifilitica precoce, come, del resto, per tutte le manifestazioni recenti, e la opportunità di una forma di somministrazione energica come le iniezioni; e, dall'altra, è dimostrativo per giustificare la necessità di sorvegliare la tolleranza dei reni verso il mercurio, la quale può far difetto da un momento all'altro e iniziarsi con un insieme di note urologiche (diminuzione della quantità giornaliera delle urine, del peso specifico, aumento dell'albumina, depressione generale, stomatite) che sta a indicare una riduzione della funzione eliminatrice, indubbiamente dovuta al mercurio. In tal caso s'impone la necessità di diminuire la dose del mercurio o sommistrarlo a più larghi intervalli; il che non impedisce, come appunto si osservò nel nostro caso, che il tasso albuminico continui a discendere, cessi la depressione generale e si riattivi la funzione eliminatrice de' reni.

Quindi, è opportuno rifuggire tanto dagli eccessivi timori di coloro che vogliono proscritta la cura mercuriale nella nefrite sifilitica precoce, quanto dalla somministrazione sistematicamente generosa di mercurio. E se, da una parte, le iniezioni di preparati solubili, in casi gravissimi come quello riferito, sono con-

(1) Mauriac. — *Syphilose des reins*, 1886.
(2) V. op. cit. Wagner, Waldvogel, Brault.

Digitized by Google

sigliate dalla gravezza del processo morboso come quelle che assicurano un trattamento più energico delle frizioni, dall'altra, per la possibile e facile riduzione dell'attività eliminatrice renale, ci sembra che devono essere *a priori* riprovate le iniezioni di preparati insolubili (calomelano etc.), che possono dare la sorpresa di una irruzione di mercurio nel torrente circolatorio in quantità che sorpassa il coefficiente della tolleranza de' reni malati, e la più facile manifestazione di intossicazione mercuriale con il peggioramento delle condizioni renali, contro cui non si può fare altro che rimanere inerti, aspettando che l'assorbimento del Hg. dal sito della iniezione e la sua eliminazione si esauriscano.

***

Si può riassumere il caso clinico in queste conclusioni:

a) una nefrite complicata a idropericardio, ad evoluzione rapida e cospicua albuminuria, si è manifestata, durante la prima eruzione cutanea, tra il 2° e il 3° mese della infezione sifilitica, ed esclusivamente imputabile al virus sifilitico;

b) la guarigione si è ottenuta con 16 iniezioni di sublimato corrosivo, praticate quotidianamente ne' primi sette giorni, in giorni alterni in seguito, per l'iniziata insufficienza della funzione de' reni, che è necessario sorvegliare durante la cura per regolare opportunamente la somministrazione ulteriore del mercurio.

Digitized by Google

Istituto d'Igiene della R. Università di Napoli
diretta dal Prof. **V. de Giaxa**

L'AZIONE DELLO STAFILOCOCCO PIOGENO AUREO E DELLE SUE SOSTANZE TOSSICHE SULLA CICATRIZZAZIONE DELLE FERITE.

PEL

Dott. G. DEL CONTE
Coad. straord. negli Ospedali riuniti

Il processo di cicatrizzazione delle ferite, sia che si svolge senza l'apprezzabile intervento dei batterii (oramai è assodato che, solo rarissimamente, anche le ferite che guariscono *per primam* sono batteriologicamente asettiche), sia sotto l'impero di essi (2.ª intenzione) è stato minutamente osservato e studiato. La letteratura medica invece è considerevolmente povera di ricerche sulla maniera di svolgersi del processo di guarigione delle ferite in alcune gravi infezioni generali dell'organismo.

La clinica a riguardo non ci fornisce che poche e discordi osservazioni; mentre il Tarquini (1) non nota alcun disturbo nella cicatrizzazione in operati d'ernia che furono in seguito colpiti da tifo e da pulmonite, molti altri clinici hanno notato, in pari condizioni, suppurazione della ferita e ritardata cicatrizzazione della medesima. Anch'io ho potuto osservare in un giovanetto di 17 anni, affetto già da 12 giorni di ileo tifo, una ferita accidentale all'antibraccio. Essa non solo suppurò, ma quanto si coperse d'una patina difteroide, e non volse a guarigione se non nella convalescenza della malattia principale. Potrei senza molta difficoltà raccogliere altri esempii simili; me ne astengo, perchè credo che le osservazioni cliniche, sprovviste d'ogni controllo istologico, hanno, nel caso nostro, un'importanza relativa.

Le ricerche sperimentali a riguardo sono anch'esse poco numerose. Non tenendo conto di quelle che si prefiggono lo scopo d'assodare se un trauma sia il locus minoris resistentiae per la locazione di un microrganismo iniettato in altra parte del corpo, per quanto è a mia conoscenza, prima dello scorso anno (1904) epoca in cui furono cominciati questi esperimenti, non esiste a riguardo che un lavoro del Bruni (2) fatto in questo istituto, ed uno del Martinelli (3).

(1) Tarquini. Corriere sanitario (1901).

(2) Bruni. — La formazione del callo osseo nell'inf. ed intos. tubercolare (Gior. dei medici e naturalisti — 1898 part. 4.ª).
Bruni. — Wirner medicinische Wochenschrift. (1898).

(3) Martinelli. — Influenza della intos. difterica sui proc. di riparazione delle soluzioni di continuo (1901).

Digitized by Google

Queste mie ricerche erano quasi ultimate quando apparve uno studio del Cecca (1), il quale, ignorando evidentemente tali lavori, dice ripetutamente che egli è il primo « su una strada del tutto intentata » !

Questa povertà di ricerche in un argomento così importante mi hanno spinto a ripigliare lo studio del tema. Ho scelto come microorganismo da studiare lo stafilococco piogeno aureo, perchè è quello che può considerarsi come il prototipo tra i microorganismi piogeni, e che, da solo od in simbiosi, dà il massimo numero delle suppurazioni delle nostre ferite chirurgiche.

Esporrò brevemente i metodi di ricerca.

Dal pus d'un ascesso caldo (mastite) isolai, su scatole di Petri, uno stafilococco aureo che si sviluppava rigogliosamente sui comuni terreni di cultura, ma che aveva una virulenza assai attenuata. Lo passai attraverso una serie di conigli sino ad ottenere delle culture in brodo di cui la D. M. M. in 24 ore era di $^4/_{10}$ di cm^3, per un coniglio d'un chilogramma di peso. Fu questa la coltura campione di cui mi servii durante tutti questi esperimenti, avendo cura, di quanto in quanto, di ridosarne la virulenza.

Ebbi anche cura, durante tutte queste esperienze, di adoperare terreni di cultura (agar, brodo ecc.) fatti in una sol volta, per evitare al mio microrganismo possibili cambiamenti di proprietà derivanti da cangiamenti di terreni di cultura.

Ad un grosso coniglio, dopo avergli con una punta sterile dissociate alcune fibbre dei muscoli della coscia, inoculo $^1/_{10}$ di cm. cub. di cultura in brodo; dopo sei giorni constato nel punto d'inoculazione una grossa tumefazione, marcatamente fluttuante, in cui vi è pus. Da esso si isola lo stafilococco in cultura pura. Così mi assicurai della virulenza e delle proprietà piogeniche del mio microrganismo.

Nel produrre la ferita ho usato le cure più minuziose per allontanare qualsiasi causa d'errore. Le più scrupolose cure asettiche ed antisettiche ho adoperato per disinfettare le mani dello operatore, la cute dell'animale e tutto ciò che con essa doveva venire a contatto, lavando poi sempre con acqua sterile per allontanare ogni traccia di sostanza antisettica.

Per la sutura usava prima fili d'argento, poi, temendone l'azione antisettica, ho adoperata della seta, della cui sterilità mi sono assicurato preventivamente seminandone qualche pezzetto in brodocultura che tenevo nel termostato a 37°.

Le ferite venivano sempre pratticate nello stesso punto, sul dorso cioè ed ai lati della colonna vertebrale; erano presso a poco della stessa lunghezza; e venivano protette con collodion elastico.

Le modalità verranno riferite per ogni singolo esperimento.

I quesiti propostimi nelle presenti ricerche sono stati i seguenti.

1.° Se e come viene modificato il processo di cicatrizzazione

(1) Cecca. — Studio sper. sul decorso delle operazioni chirurgiche nelle malattie infettive (Bollettino scienze Med.) Bologna (1905).

Digitized by Google

d'una ferita in una forma di setticemia da stafilococco piogeno aureo.

2.° Come si modifica il processo di cicatrizzazione attossicando l'animale sia coi prodotti tossici solubili, sia coi costituenti proteici inoculati direttamente nella ferita.

Ecco quali sono stati gli esperimenti eseguiti.

Serie prima.

Esperimento I.

Quattro decimi di centim. cubico di cultura in brodo dello stafilococco (dose minima mortale), vengono diluiti con acqua sterile fino a portarli a 2 centim. cub. Di questa soluzione se ne inietta nella vena marginale dell'orecchio d'un coniglio (A) del peso di gr. 1750 cm.^{3} 0.6, cioè circa $^1/_5$ della D. M. M.; altro coniglio B. serve di controllo. Contemporaneamente si praticano ad entrambi le ferite sul dorso; ecco i risultati:

Data	Coniglio A	Coniglio B
3/VII 1904	peso gr. 1750	peso gr. 1500
4/VII »	» » 1600	» » 1480
5/VII »	» » 1500	» » 1500

Dopo 48 ore dall'inizio dell'esperimento si escidono le ferite fissandole nel liquido di Bauin. Alcune culture, fatte con materiale preso dal fondo della ferita e dalle vicinanze, rimangono sterili.

Esperimento II.

Ad un altro coniglio C. s'inietta colla stessa tecnica dell'esperimento precedente ugual dose di cultura diluita, il coniglio D. vale come controllo:

Data	Coniglio C	Coniglio D
8/VII 1904	peso gr. 1725	peso gr. 1250
9 » »	» » 1610	» » 1230
10 » »	» » 1550	» » 1255
11 » »	» » 1500	» » 1260
12 » »	» » 1470	» » 1260

escissione delle ferite dopo 4 giorni completi, e fissazione delle medesime in liquido di Carnoy.

Esperimento III e IV.

Ad un coniglio E s'inietta ugual dose di cultura come nei precedenti, e si pratica contemporaneamente la ferita. Ho ripetuto quest'esperimento (4°) in due altri conigli, praticando però la ferita in uno due giorni prima dell'iniezione F, nell'altro due giorni dopo G.

Digitized by Google

Data	Coniglio E	Controllo
12/VII 1904	peso gr. 1100	peso gr. 1540
13 » »	» » 1075	» » 1530
14 » »	» » 1000	» » 1545
15 » »	» » 960	» » 1550
16 » »	» » 930	» » 1550
17 » »	» » 900	» » 1560
18 » »	» » 870	» » 1550
19 » »	» » 830	» » 1565

Esperimento IV.

Data	Coniglio I	Coniglio G.	Controllo
14/VII 1904	p. gr. 1450 (fer.)	p. gr. 1300 (I.)	peso gr. 1830
15 » »	» » 1430 (I.)	» » 1280 (fr.)	» » 1845
17 » »	» » 1380 »	» » 1250 »	» » 1840
19 » »	» » 1230 »	» » 1190 »	» » 1840
21 » »	» » 1170 »	» » 1145 »	» » 1845
23 » »		» » 1170 »	» » 1845

I pezzi vengono fissati in Carnoy, inclusi in paraffina. Si cerca d'ottenere i tagli il più che possibile sottili; le solite colorazioni all'emallume ed eosina, al carminio boracico od alluminoso (Grenacher).

Per la ricerca dei batterii nei tessuti mi sono sempre servito del metodo di Weigert, che anche in precedenti ricerche, ho trovato preferibile a tutti gli altri. Dal pezzetto su cui era stato fatto la ferita ho preso molte sezioni a differenti altezze, in modo da potere avere un concetto istologico esatto dell'insieme.

Ecco i risultati:

Ferita praticata da due giorni.

Macroscopicamente la ferita non presenta notevole differenza col controllo, essa è sufficientemente chiusa dai punti di sutura, nè è slabbrata in alcuna porzione del suo decorso.

All'esame istologico dei tagli perpendicolari alla lunghezza della ferita, si nota che il tagliente s'è approfondato sino al disotto del muscolo pellicciaio. I labbri della ferita sono poco divaricati, ed i tessuti che circondano il lume della soluzione di continuo si vedono abbastanza estesamente necrotizzati. Tanto gli ammassi necrotici quanto i tessuti prossimiori alla ferita, specie il fondo, sono fortemente infiltrati da leucociti numerosi e ben colorabili. Al disotto del pellicciaio si osserva un discreto scollamento intorno a cui il connettivo è riccamente infiltrato da leucociti.

Manca però qualsiasi tendenza ad un vero tessuto di granulazione (neoformazione vasale ecc).

Controllo. Nei preparati avuti dal coniglio di controllo, la cicatrice si mostra in via d'avanzata organizzazione. Si scorgono tralci di connettivo neoformato, coattanti già abbastanza bene i labbri della ferita, in mezzo a cui scorrono vasi di neoformazione ripieni di sangue. Attiva da per tutto l'infiltrazione leucocitaria.

***

Cicatrice di 4 giorni. Macroscopicamente questa ferita, benchè tenuta ancora insieme dai punti di sutura, si mostra divaricata, e senza nep-

Digitized by Google

pure quell' apparente attività neoformativa delle ferite che guariscono per seconda.

Nei tagli normali al decorso della ferita, questa si mostra coi labbri completamente divaricati. Alla superficie epidermica e sul fondo si trova qualche cencio di tessuto morto infiltrato di leucociti, di cui alcuni ben colorabili, altri no. Per tutto il resto dell'altezza della ferita nessuna o trascurabile attività neoformativa. Non si scorge che una lieve infiltrazione leucocitaria e vasi sanguigni ripieni di sangue. Solo lungo il percorso dei fili di seta si può notare ancora un'attiva infiltrazione dei leucociti.

Controllo. — Nei preparati di controllo invece la giovane cicatrice, può dirsi già formata. Tralci di connettivo di neoformazione ne riuniscono quasi tutta l' altezza, e solo nel fondo, dove esiste sempre una specie di svasamento della ferita, si scorge ancora qualche infarto sanguigno in via d'organizzazione, ed in qualche punto dell'epidermide qualche piccolo ammasso di tessuto morto infiltrato da leucociti.

***

Cicatrice di sette giorni. — Anche qui, macroscopicamente, la ferita è divaricata in tutta la sua estensione, malgrado i punti che non sono stati tolti; l' aspetto, osservato pure con una lente d' ingrandimento, è grigiastro, come se la ferita fosse coperta da una patina difteroide.

Ai tagli istologici, perpendicolari all'altezza della ferita, si notano i labbri della stessa completamente divaricati; in tutta la loro altezza nessuna attività neoformativa. Vi sono punti in cui i margini della ferita sono tapezzati da lacinie di tessuto necrotico, costituite da fibre di connettivo in mezzo a cui sono visibili molti corpuscoli bianchi più o meno alterati. I vasi sanguigni, anche ad una certa distanza dalla ferita sono ripieni di sangue, non è però notevole la diapedesi dei corpuscoli bianchi, nè se ne vedono nei dintorni.

Nei numerosi tagli colorati col Weigert non si scorgono aggruppamenti nè di cocchi nè di batterii.

I reni ed il fegato, profondamente alterati, mostrano di tratto in tratto piccoli ascessi in cui il Weigert fa scorgere cospicuo numero di cocchi.

Controllo. — Nei preparati di controllo invece la cicatrice può dirsi completa, a volte, al microscopico, è difficile distinguere il punto in cui fu pratticata la ferita; per lo più una lieve iperplasia del corpo malpighiano e la trama più fitta ed a nuclei più fortemente colorabili del connettivo giovane ce l' indicano. In fondo un piccolo tratto, rappresentante il primitivo scollamento, ripieno di tessuto di granulazione.

Nell'esperimento 4.° non ho notato differenze rilevanti pei tagli ricavati dal coniglio G in cui la ferita era stata già fatta nel corso dell'infezione (due giorni dopo l' infezione); per l' altro coniglio F si poteva notare una maggiore quantità di corpuscoli bianchi abbastanza ben colorabili, e lungo i bordi della ferita divaricati, tessuto necrosato aderente ai margini della ferita.

***

Cinquecento cm.³ di brodocoltura vengono divisi in tre matraccetti, vi si semina lo stafilococco aureo campione, lo si lascia sviluppare per 25 giorni nel termostato a 37.°, poscia lo si filtra attraverso una candela di Chamberland (E). Il filtrato si distribuisce in piccole bottigline scure, sterilizzate, che vengono accuratamente chiuse e tenute per

Digitized by Google

altri tre giorni al termostato per assicurarsi della completa sterilità. Vi si aggiunge una a due gocce d'acido fenico, e si conservano in luogo oscuro e fresco.

Otto cm.³ di questo filtrato, iniettati sotto la cute, uccidono un coniglio di gr. 850 in 24 ore, cioè all'1 % circa; nel sangue 7 cent.³ uccidono un coniglio di gr. 1050 in 24 ore.

Ecco gli esperimenti istituiti con questo filtrato:

Esperimento V.

Ad un coniglio A, contemporaneamente alla ferita fatta sul dorso, si inietta sotto *cute* un cent. cub. di filtrato nei giorni segnati nello specchietto. In questo e nei successivi esperimenti ripetevo l'iniezione, appena vedevo il peso dell'animale aumentare, il che voleva dire che l'intossicazione finiva. I giorni in cui si sono ripetute le iniezioni sono preceduti nello specchietto dalla lettero I.

Data	Coniglio A	Controllo
I. 3/XI 1904	peso gr. 980	peso gr. 1070
4 » »	» » 950	» » 1060
I. 5 » »	» » 970	» » 1070
7 » »	» » 910	» » 1075
9 » »	» » 825	» » 1085

Le cicatrici sono tolte e fissate in Carnoy.

Esperimento VI.

Ad un coniglio B s'inietta nella vena marginale dell'orecchio 1 cm. cub. di filtrato, contemporaneamente gli si pratica la ferita sul dorso:

Data	Coniglio B	Controllo
I. 22/XI 1904	peso gr. 1000	peso gr. 950
23 » »	» » 970	» » 940
I. 25 » »	» » 980	» » 955
27 » »	» » 900	» » 960
29 » »	» » 850	» » 960

La cicatrice, asportata, è fissata in Bauin.

Esperimento VII.

Iniezione nella vena marginale dell'orecchio del coniglio C di 4 cent. cub. di filtrato; la ferita viene praticata due giorni dopo la prima iniezione:

Data	Coniglio C	Controllo
I. 3/XII 1904	peso gr. 900	peso gr. 1450
4 » »	» » 850	» » 1430
Fer.5 » »	» » 830	» » 1440
I. 6 » »	» » 850	» » 1450
8 » »	» » 760	» » 1450
10 » »	» » 700	» » 1450
12 » »	» » 660	» » 1460

Digitized by Google

La cicatrice viene escissa e fissata in sublimato a caldo.

Esperimento VIII.

Al coniglio D s' inietta $1/2$ cent. cub. di filtrato ogni due giorni; riesco a mantenere in vita l'animale per venti giorni, dopo i quali muore in preda ad una forma cachettica, avendo perduto circa metà del peso del corpo.

Ecco alcuni dei dati dell' esperimento:

Data	Coniglio D	Controllo
20/XII 1904	peso gr. »950	peso gr. 1250
22 » »	» »940	» » 1250
25 » »	» » » 830	» » 1270
30 » »	» 750	» » 1260
4/I 1905	» 670	» » 1260
9 » »	» » 560	» » 1250

La ferita viene escissa e fissata in Carnoy.

Di questo e degli altri esperimenti, dopo i soliti passaggi, si fa l'inclusione in paraffina, soliti tagli e colorazioni. Ecco come se ne possono ricapitolare i risultati istologici; non riporto i controlli che sono perfettamente simili a quelli degli esperimenti precedenti.

Esperimento 5.°, cicatrice di sette giorni. — Labbri della ferita divaricati, lungo i bordi di essa si scorgono stravasi sanguigni di vecchia data; connettivo di neoformazione, infiltrato di corpuscoli rossi, sporge alquanto dalla superficie di taglio.

All'estremità del corpo malpighiano piccoli accumuli di granulazioni giovani mostrano una certa attività neoformativa che si rivela anche a livello del connettivo sottocutaneo e sul fondo della ferita. Discreta infiltrazione parvicellulare con leucociti abbastanza ben colorabili.

Esperimento 6.° — Ferita divaricata, lungo i bordi di essa si scorgono piccoli ammassi di tessuto necrotico invasi da leucociti.

Lungo tutta l'altezza dei bordi della ferita vi è però qualche accenno ad attività neoformativa, che si rivela con infiltrazione leucocitaria, e sul fondo con accumuli di tessuti di granulazione.

Esperimento 7.° Labbri della ferita divaricati. — Profuse emorragie si vedono sui bordi e nel fondo della ferita; non si scorgono tratti necrotici, però l'attività della ferita verso la cicatrizzazione è minima. Sembra che il connettivo dei margini della ferita sia involuto e sclerotizzato.

Esperimento 8.° Ferita di 20 giorni. — Ferita largamente divaricata i cui margini epiteliali hanno tendenza ad introflettersi nel lume della ferita. Estesi tratti necrotici, specie del connettivo sottocutaneo, che si vedono non solo in vicinanza della ferita, ma si continuano anche ad una certa distanza da essa. Scarsa l' infiltrazione leucocitaria e leucociti poco ben colorabili, solo al disotto del pellicciaio si può scorgere uno scarso tessuto di granulazione a tipo adenoide.

Il fegato ed il rene di questi conigli, fissato convenientemente in Bauin od in Flemming ci ha fatto scorgere queste alterazioni.

Fegato. — Stasi epatica cospicua; specialmente piene e dilatate le vene centrali dell'acino. Cospicue emorragie interstiziali, ed infiltrazioni parvicellulari. Vacuolizzazione delle cellule epatiche.

Digitized by Google

Rene. — Stasi delle vene renali. qua e là infiltrazione leucocitaria. Rigonfiamento torbido degli epitelii dei canalicoli contorti. In qualche punto v'è distacco dell'epitelio che si vde nel lume del canalicolo.

***

Ho filtrato attraverso una carta pergamena sterilizzata, una gran quantità di brodocultura dello stafilococco campione. Con tutte le cautele dovute, ho raccolto il residuo sul filtro, l'ho disseccato e polverato sottilmente in un mortaio sterile.

La polvere così ottenuta era giallastra, d'un odore *sui generis*, ed esaminata al microscopio in goccia pendente o colorata col Ziehl diluito, si mostrava composta di cocchi di cui alcuni pochi ancora intatti, altri alterati. Le colture fatte con questa polvere (brodo ed agar) rimanevano sterili. Un centigrammo e mezzo di corpo di batterii così polverato, iniettato sospeso in acqua distillata sterile sotto cute, uccide un coniglio del peso di 1150 gr. in poco più di ventiquattro ore.

Coi corpi dei cocchi morti ho istituiti varii esperimenti di cui riferirò solo i due più importanti.

Esperimento IX.

Ad un coniglio A iniettato $^1/_4$ di cent. di corpi di batterii polverato sotto la cute a distanza del punto solito delle ferite; nel terzo giorno una seconda iniezione di eguale quantità di corpi batterici, e contemporaneamente si produce la ferita sul dorso.

Ecco lo specchietto dei risultati:

Data	Coniglio A	Controllo
I. 15/I 1905	peso gr. 1860	peso gr. 1500
16 » »	» » 1840	» » 1510
I. 17 » »	» » 1840	» » 1500
18 » »	» » 1770	» » 1500
19 » »	» » 1700	» » 1520
21 » »	» » 1630	» » 1530

La cicatrice escissa è fissata in liquido di Bauin.

Esperimento X.

Ad un coniglio B. si pratticano iniezioni di $^2/_5$ di centigramma di corpi di batterii polverati, la cicatrice viene ascissa dopo quindici giorni:

Data	Coniglio B	Controllo
I. 31/I 1905	peso gr. 1850	peso gr. 1250
1 » »	» » 1810	» » 1240
I. 11 »25 »	» » 1780	» » 1250
14 » 8 »»	» » 1750	» » 1260
I. »	» » 1625	» » 1250
» »	» » 1560	» » 1270
» »	» » 1540	» » 1270

Fissazione della cicatrice in Carnoy,

Digitized by Google

I pezzi ottenuti sono inclusi in paraffina; solite colorazioni.

Cicatrice di 7 giorni. (Esp. IX). Labbri della ferita divaricati, la rima dalla ferita è però quasi occlusa da un coagulo infiltrato di leucociti. Lungo i labbri e nel fondo della medesima larghe emorragie di vecchia data, nei cui focolai si vedono numerosi corpuscoli bianchi. Vasi sanguigni pieni di sangue anche ad una certa distanza dal trauma. Nessuna tendenza alla cicatrizzazione.

Cicatrice di 15 giorni. (Esp. X). Cicatrice divaricata; sui bordi di esse sono attaccate delle piccole escare necrotiche infiltrate di leucociti.

L'epitelio dermoidale si arresta bruscamente al limite della ferita nè ha tendenza alla granulazione; non vi si scorgono figure cariocinetiche.

Negli strati più superficiali del connettivo sottocutaneo vi è una lieve infiltrazione leucocitaria, e più in basso larghe infiltrazioni emorragiche. Seguendo la rima della ferita si possono scorgere densi fasci di connettivo. In complesso poca tendenza alla cicatrizzazione.

Serie B.

In questa seconda serie d'esperimenti, invece di ricercare l'azione che lo stafilocono aureo, attossicando l'organismo, aveva, per riflesso, sul processo di cicatrizzazione, ho voluto vedere come si comportavano i suoi prodotti se inoculati direttamente nella ferita. Ho perciò istituito due serie di esperimenti dei quali, per brevità, non riporterò che i dati più importanti.

A tre conigli ho prodotto, con le solite precauzioni, la ferita sul dorso, poi prima di suturarla, con una siringa sterilizzata, vi facevo cadere quattro a cinque gocce del filtrato, indi suturavo. Le ferite venivano escisse rispettivamente dopo due, quattro e sette giorni, soliti trattamenti e colorazione. Descriverò, per non dilungarmi troppo, il reperto istologico della ferita di sette giorni in cui le lesioni sono più spiccate.

Cicatrice di 7 giorni. Ferita chiusa incompletamente; al disotto del muscolo pellicciaio si nota un vasto scollamento ripieno di corpuscoli bianchi; i tessuti circostanti sono anche essi invasi da infiltrazione leucocitaria. Anche lo stato epiteliale della cute è completamente disgiunto e mostra qua e là dei tratti necrotici invasi da leucociti.

La cicatrice s'è invece completamente formata a livello del connettivo sottostante e del pellicciaio. Paragonandola coi tagli dell'animale di controllo si può, a voler esser minuzioni, osservare ch'essa è più ricca di nuclei fortemente colorabili.

Nell'altra serie d'esperienze a tre conigli ho pratticato la solita ferita al dorso, poi vi ho fatto cadere dentro con l'ansa di platino sterile quattro o cinque anse di corpi di cocchi polverati, distendendoli poi in modo da ricompensare tutto il vuoto della ferita. Sutura.

Le cicatrici venivano, come nel caso precedente, escisse dopo due, quattro, sette giorni. Ecco la descrizione di quest'ultima ferita.

Ferita di 7 giorni Già ad occhio nudo si scorge la ferita largamente aperta; nell'escinderla a colpi di forbici si vede nel tessuto sottostante una larga cavità ripiena d'una massa granulosa grigiastra. Nei tagli istologici la ferita si vede largamente beante, il suo fondo è rappresentato da un'enorme massa di corpuscoli bianchi disfatti che inglobano il pellicciaio e parte del connettivo soprastante. Tratti del muscolo e parte del connettivo sono in via di necrosi, in alcuni punti ridotti allo stato di cenci necrotici.

Un vero e proprio ascesso cutaneo si è formato nei dintorni della ferita.

Digitized by Google

Ricapitolando ora i risultati esposti, ecco quanto mi sembra che da essi scaturisca evidente.

Nei conigli in cui s'è procurata una setticemia sperimentale da stafilococco piogeno aureo, le ferite non cicatrizzano nè mostrano tendenza alla cicatrizzazione. Ciò può dirsi tanto per gli animali in cui la ferita viene pratticata contemporaneamente all'inoculazione del germe, quanto in animali in cui l'infezione e già in atto.

Nei primi giorni (2.ª o 3.ª giornata) si stabilisce intorno alla scontinuazione fatta col tagliente un notevole afflusso di leuceciti; però, se paragoniamo queste ferite con quelle degli animali di controllo in cui la neoformazione di tessuto cicatriziale giovane è già evidente, risulta chiaro il difetto di tendenza all'organizzazione. Tale difetto appare poi assai più manifesto quando si esaminano le ferite più antiche (4 a 7 giorni). Mentre nei controlli la riunione è già avvenuta, e solo nello strato più profondo, ove si ha sempre una specie di svasamento (fatto già notato dal Minervini) (1) si vedono ancora granulazioni giovani, negli animali inoculati non solo le labbra della ferita sono completamente divaricate, ma quanto non mostrano in tutta la loro altezza alcuna attività neoformativa. Anche l'afflusso leucocitario che s'aveva nei primi giorni, diminuisce e scompare, si ha ciò ch'io chiamerei *la regressione del processo cicatriziale.* La ferita dà in alcuni punti l'aspetto d'un'incisione fatta su corpo morto; bisogna notare qua e là piccoli ammassi necrotici, e sul fondo qualche accenno alla granulazione, per convincersi che quella lesione è stata fatta su d'un organismo vivo, tale è la mancanza di reazione infiammatoria. Se si pensa poi che nè l'esame batteriologico della ferita ha ritrovato in essa lo stafilococco aureo, nè s'è riesciti a colorarne coi preparati alla Weigert, cioè che non v'è stata localizzazione, almeno cospicua, nelle ferita del microrganismo inoculato nel sangue, bisogna convenire che le lesioni dello stafilococco nella intossicazione generale dell'organismo diminuiscono o quasi al tutto, aboliscono le capacità di moltiplicazione e di rigenerazione delle cellule e dei tessuti di guisa che la riparazione delle ferite non avviene più. Questa azione tossica cellulare ha luogo anche per i leucociti i quali non accorrono più nei punti lesi, come fanno allorchè l'organismo è sano e normale

È pure notevole che quest'arresto, senza cospicue differenze, si ha anche quando l'infezione è posteriore di due giorni alla ferita (4ª. Esp.).

Negli esperimenti successivi ho cercato d'assodare se tale azione si dovesse alle tossine od ai costituenti proteici dello stafilococco. Già era nota, per gli studii del Courmont (2) e

(1) Minervini. — Sulla evoluzione delle cicatrici. (Estratto dal Boll. della R. Accad. Medica di Genova, p. 21, 1903).

(2) Courmont et Rodet. — *Etude sperimentale des substances solubles toxiques élaborées par le staphylocoque.* Societé de biologie, 1892.

Digitized by Google

Lingelheim e di altri, l' azione delle sostanze tossiche elaborate dallo stafilococco, ed i disturbi che producevano sull'organismo. Le mie esperienze ci mostrano che tali tossine sia iniettate per via ipodermica, sia nel sangue, oltre a produrre cospicui disturbi negli organi interni, ostacolano e ritardano il processo di cicatrizzazione. Tale azione sembra più energica se le tossine sono iniettate direttamente nel sangue.

D'altra parte però anche i costituenti proteici dello stafilococco, iniettati a distanza dalla ferita, si sono non solo mostrati capaci di produrre una forma di cachessia nell'animale, ma anche di disturbare considerevolmente il processo di cicatrizzazione; anche 15 giorni dopo prodotta la ferita, non v' era stata formazione completa di cicatrice.

Non posso dire quale delle due sostanze, endotossine o filtrato di cultura, abbia un' azione più energica nel ritardo del processo cicatriziale. Mi era, a prima vista, sembrato che i costituenti proteici fossero più attivi, ma poi, considerando quali cause d'errore vi sieno in questo paragone, preferisco non pronunziarmi. Può solo affermarsi che tanto il filtrato delle culture, quanto i corpi dello stafilococco intossicano l' organismo in maniera da ritardare ogni processo cicatriziale, non però in modo così cospicuo come le culture vive.

Questi miei risultati sono pienamente d'accordo con quelli ottenuti dal Bruni (1) che vede mancanza di cicatrizzazione nelle fratture nell'infezione tubercolare, e ritardo nell'intossicazione sia tubercolare sia da bacterium coli. Anche il Martinelli (2) conclude che l'intossicazione difterica produce un ritardo ed un perturbamento nel processo di riparazione delle perdite di sostanza.

Solo il Cecca (3) giunge a risultati molto diversi, sperimentando col bacillo itteroide. Egli non solo non ritrova alcun disturbo nella cicatrizzazione in seguito all'infezione, ma quando afferma che il processo di cicatrizzazione si compie tanto più rapidamente quanto più presto avvenga l'infezione (Pag. 197)!.

Le inoculazioni locali, tanto di filtrato quando di endotossine, disturbano il processo di cicatrice. Esse mostrano entrambe d'avere sui corpuscoli bianchi del sangue un potere chemiotattico positivo; il numero che se ne riscontra nei preparati delle cicatrici trattate con questi prodotti, è di gran lunga superiore alla leucocitosi che si riscontra nei preparati di controllo, ed anche a quella che si vede nei preparati dei conigli in cui tali sostanze furono inoculate a distanza dalla ferita. Può pure affermarsi che i corpi dei batterii sono assai più energici del filtrato; perchè nelle ferite trattate con essi producono quari sempre necrosi estese suppurazioni.

---

(1) Loco citato.
(2) Loco citato.
(3) Loco citato.

Digitized by Google

Volendo restringere in forma di enunciati quanto s'è fin ora detto, posso venire alle seguenti conclusioni:

1.° Lo stafilococco piogeno aureo, inoculato nel sangue, anche, se non si localizza nelle soluzioni di continuo, arresta o ritarda il processo di riparazione delle medesime.

2.° I prodotti tossici solubili dello stafilococco, e i suoi costituenti proteici sono capaci di produrre, ciascuno per suo conto, non solo cachessia nei conigli, ma anche ritardo nella cicatrizzazione delle ferite, pratticate lontano dal punto d'inoculazione.

3.° I costituenti proteici e i prodotti solubili dello stafilococco se iniettati direttamente nelle ferite, mostrano uno spiccato potere chemiotassico positivo sui globuli bianchi, e disturbano, specie i primi, il normale processo di riparazione.

Napoli Agosto 1905.

Mi è grato, alla fine di questo mio lavoro ringraziare vivamente il Prof. V. de Giaxa, nel di cui istituto fu fatto, ed il Prof. G. Galeotti che volle controllarne accuratamente i risultati.

Digitized by Google

SUL SINTOMO DI TROISIER.

Nota clinica ed anatomo-patologica.

del

Dott. C. ARMANNI.

Un fenomeno clinico che i vecchi medici avevano rilevato con una frequenza si è quello che nei carcinomi si riscontrano ingrossamenti ed indurimenti glandulari non solo nelle regioni prossime alle parti primitivamente colpite, ma anche in punti lontani. La degenerazione de' gangli del collo nei casi di cancro del pulmone, era stata già segnalata da Chomel; così nel cancro dello stomaco e dell'utero, le adenopatie inguinali, cervicali, ascellari E anche il Cornet (1) accenna a tale fatto quando dice che un sintomo importante (nel caso del carcinoma dello stomaco) per la sua grande frequenza è l'ingorgo di gangli periferici, cervicali, sopraclavicolari, ascellari, inguinali.

Ma se tale fatto è da gran tempo noto, abbastanza recente è invece l'osservazione che nei carcinomi addominali, specie dello stomaco e del fegato, vi è ingorgo de' gangli sopraclavicolari di sinistra. Alcuni autori ne fanno cenno ne' loro trattati come ad es. il Chauffard (2), il quale a proposito del carcinoma del fegato afferma testualmente « nei casi dubbi la ricerca delle adenopatie cervicali, *sì spesso sintomatiche,* de' tumori maligni addominali... non si dovrà mai trascurare.

Ma il merito di avere indicato come sintomo importante l'ingorgo dei gangli sopraclavicolari di sinistra, non solo ne' cancri del fegato e dello stomaco, ma in quelli di tutti gli organi addominali, spetta al Troisier, il quale dà al fatto quella importanza non sufficientemente rilevata dagli altri. Egli cita molti casi del genere a conferma della sua affermazione. Tra gli altri presentò alla tornata Medica degli Ospedali di Parigi del primo giugno 1900 (3) un ammalato colpito da cancro viscerale con *adenopatia sopraclavicolare localizzata a sinistra.*

Ed in un altra tornata (4) della stessa società nel 1897 egli comunicò l'osservazione di un altro ammalato con epitelioma dello stomaco, all'autopsia del quale fu trovata una degenerazione cancerosa del canale toracico, de' gangli sopraortici, mediastinici e *del ganglio sopraclavicolare sinistro.* Vi erano inoltre de' noduli cancerosi nel fegato e nei pulmoni.

Senonchè molti autori anche fra i più illustri negano il fatto o gli tolgono la importanza messa in evidenza dal Troisier.

Dice lo Strümpell (5): Il fatto (a proposito del cancro dello

Digitized by Google

stomaco) spesso ricordato dai vecchi medici, della comparsa di glandule linfatiche tumefatte nella fossa sopraclavicolare sinistra non mi è riuscito *mai*, di poter confermare, malgrado vi abbia portato il più attento esame.

Ed il LEICHTENSTERN a proposito del carcinoma epatico afferma: « solo in casi estremamente rari (come p. es. in quello di carcinoma melanotico le glandule linfatiche aventi una sede superficiale) lo stato delle glandule linfatiche aiuta alquanto la diagnosi di carcinoma del fegato.

Una importanza che non merita affatto viene da taluni attribuita alla tumefazione delle glandule linfatiche giugulari (situate immediatamente al disopra della clavicola sinistra o nel giugulo). Nell'esame di numerosi ammalati da me praticato i risultati ottenuti sotto questo rapporto furono sempre negativi ».

Ed il YURGENSEN (7), ancora (a proposito del cancro dello stomaco): avere indizi circa la metastasi prima della operazione è semplicemente impossibile.

Ed il BOAS (8): di scarso significato diagnostico, perchè raramente osservate (nel cancro dello stomaco) sono le tumefazioni de' gangli sopraclavicolari. Ed anche HEWALD (9) dice: l'ingrossamento de' gangli sopraclavicolari sul quale hanno insistito dapprima HENOCH E VIRCHOW e che dopo di loro venne citato come sintomo patognomonico del carcinoma gastrico, è per esperienza mia un sintomo raro e poco costante.

E sempre a proposito del carcinoma dello stomaco il RIEGEL (10) osserva: all'ingrossamento de' gangli sopraclavicolari specialmente di sinistra si è attribuito molte volte un valore diagnostico; invece si riscontra raramente. Su 40 casi di carcinoma gastrico LÈPINE l'ha osservato tre volte soltanto e l'esperienza mia depone pienamente per la rarità di questa complicanza. Lo negano inoltre HARLEY, LEUBE, QUINCKE ed altri ancora.

Ed infine tra i nostri anche il Tarchetti che nella clinica del Prof. Maragliano si occupò dell'argomento venne alla conclusione *che la comparsa di gangli sopraclavicolari ingrossati, specialmente a sinistra; nel corso di carcinomi addominali, non è un fatto molto frequente*, e che non è esclusivo pel carcinoma gastrico, ma appartiene anche ad altri tumori addominali.

A me stesso è capitato d'imbattermi in un caso che ricorderò di volo. Si trattava di una donna, certa Sicondolfi Luisa, ricoverata nell'Ospedale degl'Incurabili, nella 1.ª sala donne, diretta dal prof. De Ritis. Questa inferma che non aveva precedenti nè ereditari nè personali degni di nota, si era fatta ricoverare nell'ospedale perchè da alcuni mesi soffriva di dispnea, di tosse con espettorato abbondante. L'inferma si lamentava inoltre che con la tosse avvertiva un dolore che si propagava dalla regione sinistra del torace alla regione scapolare dello stesso lato. Essa aveva aspetto sofferente, nutrizione scaduta, colorito pallido.

Accennerò soltanto all'esame obbiettivo, e dirò che dallo esame dello addome non si rilevò nulla di morboso, tranne che uno scolo leggermente fetido dai genitali e la presenza di un tumore can-

Digitized by Google

cerigno dell'utero, come confermò anche il prof. Laccetti dal quale fu mandata l'inferma per un nuovo esame.

Allo esame del torace si notò aumentata l'aia mediastinale sopracardiaca ed i segni di un catarro bronchiale. Nulla al cuore ed ai pulmoni. Le glandule sopraclavicolari sinistre erano ingorgate.

Negli ultimi giorni si presentarono i segni di un versamento pleurico a destra e quelli di una nefrite acuta a cui l'inferma soccombette.

L'autopsia eseguita immediatamente dopo ci fece rilevare: carcinoma primario dell'utero. Metastasi alle glandole dell'ilo del pulmone sinistro. Bronchite cronica diffusa. Pleurite adesiva a sinistra. Idrotorace destro. Nodulo metastatico nella tiroide, nelle glandule sopraclavicolari, mediastinali e nel rene di destra. Idronefrosi destra. Nefrite parenchimale acuta. Fegato grasso nocemoscato. Perisplenite e splenite interstiziale cronica.

Nel nostro caso adunque vi era cancro di un organo addominale (utero) con metastasi nei gangli sopraclavicolari di sinistra; ma vi era pure metastasi nel torace (glandule dell'ilo del pulmone).

Vedremo più tardi l'importanza di tale rilievo.

*
* *

Ma a me sorse il dubbio, specie pel mancato accordo di tanti ed illustri autori.

1.° Circa la frequenza e la importanza di tale sintomo.

2.° Circa il modo della metastasi del tumore degli organi addominali alle glandule sopraclavicolari.

3.° Circa l'importanza che poteva avere il rilievo fatto nel mio caso della metastasi già avvenuta negli organi toracici.

A risolvere i quali quesiti ricorsi allo studio di ben 28 casi di individui affetti da cancro degli organi addominali, quanti furono quelli capitati nell'ospedale degl'Incurabili nel biennio 1903-1904 e dei quali riporto le autopsie, essendo superfluo allo scopo che mi prefiggo, riportare le storie cliniche.

Nè volli, però, limitare la mia ricerca ai soli carcinomi dello stomaco e del fegato, che, si comprende di leggieri, danno più facilmente metastasi toracica, ma la estesi a tutti gli organi addominali, tanto più che il Troisier parla del sintomo come efficace nella guida della diagnosi non solo per i cancri degli organi sotto-diaframmatici, ma anche per tutti quelli degli organi non sotto-diaframmatici come utero, vescica etc.

Ed anche il Tarchetti, come più su ho riferito, conchiude in seguito a' suoi studi che il sintomo non è esclusivo dello stomaco e del fegato. Io stesso ho potuto rilevare nel caso che ho riportato che esisteva l'ingorgo glandulare sopraclavicolare essendo il cancro primitivo dell'utero, ed essendo integri tanto lo stomaco quanto il fegato.

Digitized by Google

Autopsie.

Settori: dottori Enrico Giordano e Salvatore Fabozzi.

N.° 1. — Paolillo Francesco — 21 gennaio 1903 — 4.ª uomini N.° 24. Prof. Ria.

Cancro primario dell'ala grande del fegato — Periepatite—aderenze pleuriche a sinistra con infiltrazione tubercolare dell'apice del pulmone corrispondente — Idrotorace destro con atelettasia del pulmone — Raggrinzamento renale — Modica ipertrofia del ventricolo sinistro — Lieve idropericardio ed idropeascite.

Manca l' ingorgo del ganglio sopraclavicolare.

N.° 2. — Correra Gaetano — 21 gennaio 1904—3.ª uomini—letto N.° 37 Prof. Tedeschi.

Cancro primario del piloro — Metastasi al fegato ed alle glandule retroperitoneali — Pleurite adesiva a sinistra — Idrotorace destro — Nefrite interstiziale cronica — Splenite interstiziale.

Manca l' ingorgo del ganglio sopraclavicolare.

N.° 3. — Fiorentino Raffaele 2 febbraio 1903 — 7.ª uomini — letto N.° 8 — Prof. Capozzi.

Emorragia della capsula interna (Emisfero destro) Sifilide di vasi cerebrali — Ateromasia aortica diffusa — Stasi del fegato e della milza— Tubercoli obsoleti ne' pulmoni — Degenerazione cistica de' reni con nefrite interstiziale cronica — *Carcinoma della Vescica.*

Manca l' ingorgo del ganglio sopraclavicolare.

N.° 4. — Cesarini Filomena—12 febbraio 903—2.ª donne—letto N.° 10 — Prof. Cacciapuoti.

Ulcera carcinomatosa dello stomaco — Pancreatite indurativa—Nefrite interstiziale cronica — Tubercolosi pulmonale.

Manca l' ingorgo del ganglio sopraclavicolare.

N.° 5. — Giuseppina Albano — 7 febbraio 903—2.ª donne—Letto N.° 11 — Prof. Cacciapuoti.

Carcinoma midollare dell'ovaia — Metastasi alle glandole retroperitoneali — Autrofia bruna del fegato — Nefrite interstiziale cronica.

Manca l' ingorgo del ganglio sopraclavicolare.

N.° 6 — Massari Vincenzo — 26 marzo 903 — 5.ª donne — letto N.° 11 prof. Novi.

Ferita Chirurgica della regione mediana del quadrante inferiore dell' addome —Ano contronatura con intestino non aderito—Peritonite settica— *Cancro del retto* (Pancreas (?) Fegato noce moscato — Perisplenite e splenite interstiziale cronica—Lieve ateromasia cronica—Nefrite interstiziale cronica.

Manca l' ingorgo del ganglio sopraclavicolare.

N.° 7. — Nunzia Bezza — 26 aprile 903—3.ª donne—letto N.° 30— prof. Petteruti.

Carcinoma del piloro diffuso a tutta la piccola curvatura ed alla testa del pancreas — Stasi biliare con dilatazione cistica dei dotti per processo iperplastico cicatriziale del connettivo che circonda il dotto epatico — Nefrite interstiziale cronica.

Manca l' ingorgo del ganglio sopraclavicolare.

N.° 8. — Di Lauro Pasquale — 18 maggio 903 — 3.ª uomini — letto M.° 12 prof. Brancaccio.

Carcinoma ulcerato dell' angolo epatico del colon — Peritonite saccata con ascesso subfrenico—Epatite interstiziale con atrofia della grande ala — Nefrite interstiziale cronica — Splenite e perisplenite cronica.

Manca l' ingorgo del ganglio sopraclavicolare.

Digitized by Google

N.° 9. — Cecatiello Alfonso — 14 luglio 903 — 7.ª uomini— letto N.° 9 prof. Capozzi.

Carcinoma del piloro con gastrite cronica mucosa—Epatite da cancro Metastasi alle glandule retroperitoneali—Perisplenite e splenite interstiziale cronica — Nefrite interstiziale cronica — Intestini da inanizione — Ipostasi pulmonale con leggiero catarro bronchiale — atrofia del muscolo cardiaco.

Manca l' ingorgo del ganglio sopraclavicolare.

N. 10. — Asevolese Domenico — 29 luglio 903 — 3.ª uomini — letto N.° 18 prof. Sorgente.

Ulceri carcinomatose dello stomaco con perforazione (1.ª regione cardiaca, 2.ª metà della grande curvatura, 3.ª valvola pilorica) — Gastrite cronica — *Qualche noduletto di metastasi del fegato ed alle glandule retroperitoneali* — Peritonite settica—Milza settica — Nefrite interstiziale cronica.

Manca l' ingorgo del ganglio sopraclavicolare.

N. 11. — De Lucia Clemente —20 luglio 903—4.ª uomini — letto N.° 19 prof. Ria.

Cancro primario della cistifellea—Metastasi al fegato—Calcoli biliari — Gastrite cronica mucosa — Lieve pancreatite iudurativa — *Metastasi a qualche glandula retroperitoneale — Qualche noduletto ne' reni* con nefrite interstiziale cronica — *Metastasi alla cupola del diaframma*— Perisplenite fibrosa cronica e lieve splenite interstiziale — Pleurite adesiva in ambo i lati — Ipertrofia cordis — Dilatazione del ventricolo sinistro — Insufficienza delle valvole aortiche per incrostazioni calcaree— Lieve ateromasia aortica — Lieve ateromasia della bicuspide—Degenerazione grassa del miocardio — Lieve idropeascite — Itterizia.

Manca l' ingorgo del ganglio sopraclavicolare.

N.° 12. — Cleter Francesco — 3 ottobre 903 -- 3.ª uomini — prof. Sorgente.

Cancro primario dello stomaco — Nodulo secondario sulla cistifellea — Lieve epatite interstiziale — Perisplenite cronica — *Glandule retroperitoneali in diffusione del neoplasma* — Nefrite interstiziale e parenchimale cronica — Pleurite adesiva a destra con *nodulo metastatico cancerigno sottopleurale* — Ateromasia aortica.

Manca l' ingorgo del ganglio soproclavicolare.

N.° 13. — Ferdinando Mollo — 7 gennaio 904 — 4.ª uomini — professor Ria.

Cancro del piloro — Metastasi nel fegato, nelle capsule surrenali, nel pancreas e nelle glandule retroperitoneali — Perisplenite cronica—Nefrite interstiziale cronica — Tubercolo solitario del pulmone destro in fase di calcificazione — Ateromasia aortica.

N.° 14. — Giuseppe del Greco — 13 febbraio 904 — 6.ª uomini, prof. Virdia.

Epitelioma delle due capsule surrenali — Metastasi nel fegato, nei pulmoni, nelle glandule mesenteriali e sopraclavicolari — Ferita laparatomica zaffata del fianco destro.

Esiste l' ingorgo del ganglio sopraclavicolare con metastasi nei pulmoni.

N.° 15. — Pietro Susco — 24 febbraio 904 — 4.ª uomini — letto N.° 20 — prof. Ria.

Carcinoma primario ulcerato midollare dello stomaco — Metastasi nel fegato, nella testa del pancreas, nelle glandule mesenteriali—Perisplenite cronica—Ateromasia aortica—Ascite—Emotorace bilaterale — Ipostasi pulmonale — Leggiera peritonite cronica fibrosa.

Manca l' ingorgo del ganglio sopraclavicolare.

Digitized by Google

N.° 16. — Gennaro Urcinolo — 2 marzo 904 — 2.ª e 5.ª uomini — letto N.° 16 prof. Amorosi.

Cancro primario del fegato con cirrosi — Calcolosi biliare con occlusione del dotto cistico — Gastrite cronica mucosa — *Metastasi cancerigna ne' due pulmoni* — Splenite interstiziale cronica — Lieve idropeascite — Ateromasia aortica.

Manca l'ingorgò del ganglio sopraclavicolare.

N.° 17. — Vincenzo Tramontano — 5 marzo 904—3.ª uomini — letto N.° 18 — prof. Tedeschi.

Cancro gelatinoso dello stomaco con perforazione della regione piloro-duodenale — Peritonite settica — Tubercolosi pulmonale — Perisplenite cronica.

Manca l'ingorgo del ganglio sopraclaricolare.

N.° 18 —Raffaele Minieri—16 marzo 904—7.ª uomini—prof. Capozzi.

Carcinoma della prostata — Vescica reticolare a colonna—Idronefrosi doppia — Fegato grasso — Milza da stasi.

Manca l'ingorgo del ganglio sopraclavicolare.

N.° 19. — Luisa Sicondolfi — 25 marzo 904 — 1.ª donne — letto N.° 22 — prof. De Ritis.

Carcinoma primario dell' utero — Metastasi alle glandole dell' ilo del pulmone sinistro — Bronchite cronica diffusa — Pleurite adesiva a sinistra — Idrotorace destro — *Nodulo metastatico nella tiroide, nelle glandule soproclavicolari, mediastinali e nel rene di destra* — Idronefrosi destra — Nefrite interstiziale cronica a sinistra—Fegato grasso noce moscato — Perisplenite e splenite interstiziale cronica — Ipertrofia concentrica del ventricolo sinistro con lieve ateromasia aortica.

Esiste l'ingorgo del ganglio sopraclavicolare e metastasi all'ilo del pulmone.

N.° 20. —Paolo de Lia—17 aprile 904—1.ª uomini—letto N.° 27—prof. Lupo.

Carcinoma del retto, metastasi nel connettivo perirettale, nella vescica e nel fegato — Nefrite interstiziale cronica—Milza settica — Peritonite settica—Ferita laparatomica del quadrante inferiore dell'addome (linea mediana) — Ano contronatura dell'angolo inferiore dell'S iliaca del colon.

Manca l'ingorgo del ganglio sopraclavicolare.

N.° 21. — Michelangelo Tabasso — 16 maggio 904 — 2.ª uomini — letto N.° 9 — prof. Ferraioli.

Carcinoma della vescica e cistite purulenta—Prostatite suppurativa—Degenerazione amiloidea dei reni e della milza—Cirrosi epatica con degenerazione grassa—Gastriste cronica—Ipertrofia concentrica del ventricolo sinistro — Ipostasi pulmonale con edema — Lieve idropeascite.

Manca l'ingorgo del ganglio sopraclavicolare.

N.° 22. — Gennaro Damiano — 19 maggio 904 — 7.ª uomini — prof. Biondi.

Carcivoma del duedeno, del fegato, testa del pancreas, glandule retroperitoneali — Perisplenite e splenite interstiziale cronica — Edema degli arti inferiori.

Manca l'ingorgo del ganglio sopraclavicolare.

N.° 23. Giuseppe Piscopo — 28 maggio 904 — 4.ª uomini — letto N.° 29 — prof. Ria.

Adenocarcinoma del cieco — Metastasi nella pleura di destra con pleurite essudativa e atelettasia pulmonale—Enfisema a sinistra—Epatite specifica—Perisplenite cronica—Nefrite interstiziale cronica.

Manca l'ingorgo del ganglio sopraclavicolare.

Digitized by Google

N.° 24. — Gennaro Salvarezza — 28 giugno 904 — 3.ª uomini prof. Tedeschi.

Cancro — cirrosi del fegato con metastasi nelle glandole retroperitoneali, mesenteriali, mediastinali, sopraclavicolari, sottopericardiali — Tubercoli solitari nel pulmone destro con pleuriti adesive di ambo i lati — *Ulceri neoplastiche sotto mucose dello stomaco*—Idropeascite — Idropericardio.

Esiste l'ingorgo del ganglio sopraclavicolare e metastasi nelle glandule mediastinali e sottopericardiali.

N.° 25. — Nicola De Angelis — 2 luglio 904—3.ª uomini — letto N.° 24 — prof. Tedeschi.

Cancro — cirrosi del fegato — Metastasi nelle glandule retroperitoneali e mesenteriali — Splenomegalia con perisplenite cronica — Idropeascite—Nefrite interstiziale cronica—Idrotorace destro con atelettasia pulmonale — Enfisema del pulmone sinistro.

Manca l'ingorgo del ganglio sopraclavicolare.

N.° 26. — Chiara Di Palma 1.° ottobre 904 — 4.ª donne — letto N.° 10 — prof. Scotti.

Cancro dell' utero — Ferita laparatomica.

Manca l'ingorgo del ganglio sopraclavicolare.

N.° 27. — Rosa Melucci — 15 novembre 904 — 3.ª donne—letto N.° 11 — prof. Petteruti.

Ulcera carcinomatosa dello stomaco — Gastrite cronica mucosa—Infarti neoplastici della milza - Degenerazione fibrosa delle ovaia.

Manca l'ingorgo del ganglio sopraclavicolare.

N.° 28. — Alessandra Mockzievitz — 7 dicembre 904 — 3.ª donne — prof. Petteruti.

Cancro primario del fegato — Metastasi nelle glandule retroperitoneali — Splenite interstiziale cronica—Nefrite interstiziale e parenchimale cronica — Gastrite cronica mucosa — Pancreatite indurativa — Idropeascite — Catarro bronchiale cronico.

Manca l'ingorgo del ganglio sopraclavicolare.

*
* *

Dalle ricerche eseguite appare chiaro che il sintomo è piuttosto raro, ma con ciò, a nostro avviso, non perde l'importanza che gli hanno negato tanti illustri autori quali lo Strümpell, l'Héward, il Boas, il Quincke, il Leube e così via. Questi autori non sono nel giusto quando vogliono attribuire l'importanza alla frequenza o meno del discusso sintomo, ove invece l'importanza sua sta nel fatto che quando difettano o addirittura mancano altri sintomi, esso solo può fare entrare il sospetto che qualche neoplasia maligna si svolga nello addome.

Ma sorge una seconda quistione: come avviene la metastasi?

Il Troisier cerca di darne una spiegazione. Egli infatti, basandosi sul fatto che i linfatici trasportano a distanza verso i gangli e senza lesioni intermedie delle loro pareti, gli elementi morbosi che sono penetrati nel loro interno, facendosi così ne' linfatici de' veri emboli di cellule cancerose, le quali conserverebbero la loro vitalità, si fermerebbero ne' gangli ed ivi colonizzerebbero,

Digitized by Google

osservò che il trasporto di queste cellule potrebbe essere retrogrado. Egli ammette che le cellule cancerose essendo penetrate (nel caso ad es. del cancro dello stomaco) nel canale toracico, possano mediante una specie di riflusso risalire ne' vasi afferenti de' gangli sopraclavicolari.

Ora se vogliamo ammettere la esistenza di una embolia retrograda o paradossa, dobbiamo del pari ammettere la sua rarità, essendo difficile la concomitanza delle diverse condizioni che la favoriscono; infatti perchè si verifichi tale embolia, è necessario che il lume del vaso sia abbastanza ampio, che la corrente di liquido non abbia grande velocità, che i movimenti de' muscoli coadiuvino quello dell'embolo, e così via, condizioni che non è facile si verifichino insieme.

Il Küttner (11) invece ce ne dà la ragione anatomica. Egli ha studiato i vasi linfatici del diaframma ed il loro significato patologico. Ha studiato a tal fine ne' conigli e ne' cadaveri de' neonati il diaframma, ed ha veduto che tanto la superficie pleurica che quella addominale è molto ricca di vasi linfatici. Tali vasi non solo si trovano in relazione con gli altri della pleura e del peritoneo, ma sono collegati fra loro da molti vasi linfatici *perforanti*. Dal reticolo linfatico del diaframma nascono delle glandole linfatiche, alcune situate nel lato anteriore, nella faccia del diaframma verso la pleura; altre, quelle della parte addominale, sono situate nella parte posteriore del diaframma. Il lato sinistro, ed il dato destro del diaframma dispongono di circoli concentrici di linfatici.

Tali circoli si trovano in relazione tra loro collegati soltanto da pochi vasi linfatici. Al contrario si trovano in più intima relazione i vasi linfatici delle due pagine del diaframma.

Si trovano pure in stretta relazione i vasi linfatici del fegato con quelli del diaframma di ambedue le pagine.

Una parte di questi linfatici va a sboccare al disopra delle glandole sopraclavicolari, ed in special modo in quelle del lato sinistro. Küttner da tutto questo deduce che le infiammazioni in corrispondenza del diaframma, hanno più tendenza a diffondersi attraverso del diaframma di quello che non ne abbiano nel senso di diffondersi in superficie. Così Küttner dà la spiegazione anatomica di un fatto clinico.

Ma se viene così dal Küttner spiegata la metastasi del tumore del fegato, non viene del pari spiegata quella da tutte le parti dello stomaco. Nè ha valore che in parte la osservazione del Maragliano (12), *che la porzione cardiaca dello stomaco assume rapporto diretto col diaframma e con la sua sierosa in special modo*, giacchè se ciò vale per la porzione cardiaca, non può essere preso in considerazione per i tumori delle altre parti dell'organo, come ad es. del piloro che è quella più comunemente colpita.

La ragione anatomica del Küttner serve dunque a dimostrare la metastasi de' tumori del fegato o tutto al più anche quella della porzione cardiaca dello stomaco, ma non ha valore assoluto per i cancri del rimanente di quest'organo e per quelli non sottodia-

Digitized by Google

frammatici; onde resta in certo modo spiegata la poca frequenza della metastasi ganglionare su cui quasi tutti gli autori sono di accordo e come io stesso ho potuto rilevare dalla mia casistica.

Nè resta infirmata la osservazione tratta dallo studio delle 28 autopsie e su cui fino ad ora non si era posta attenzione e cioè *che nel maggior numero dei casi in cui* (e vi è solo tre volte nella mia casistica) *vi è metastasi nelle glandole sopraclavicolari, vi è anche metastasi negli organi o nelle glandole del torace.* Nel numero 14, infatti, vi è metastasi ne' pulmoni, nel numero 19 alle glandole dell' ilo del pulmone e nel numero 24 nelle glandole mediastiniche e sottopericardiali. Poichè dallo studio del Küttner e dalle mie osservazioni si deduce che quando il tumore è del fegato la metastasi può tenere la via da lui indicata, quando invece è degli altri organi con molta verosimiglianza può tenere altra via, verificandosi la metastasi prima negli organi toracici o poi alle glandole sopraclavicolari.

Conclusione

Concludendo adunque:

1.° Il sintomo del Troisier è raro, ma non perde perciò della sua importanza diagnostica.

2.° Esso si spiega *in parte* con la ragione anatomica esposta dal Küttner.

3.° La sua constatazione fa per lo meno sorgere il dubbio di una metastasi già avvenuta nel torace, epperò obbliga il medico di servirsi non come un lusso, ma come stretto dovere, di una recente indagine, della *radioscopia*, perchè con essa si confermi il sospetto della metastasi toracica e quindi la utilità o meno di un intervento chirurgico.

LETTERATURA

(1) *Bernhaim* e *Laurent* — Traité pratique de Médicine, v. V, pag. 220, 1895.
(2) *Charcot* e *Bouchard* — Vol. II, parte seconda, pag. 535, Torino 1895.
(2) *Arte medica* — Anno II (Società Medica degli Ospedali di Parigi, 1° giugno 1900).
(4) *La semaine médicale* — Anno 1897, pag. 75 (Comunicazione alla Società medica degli Ospedali di Parigi).
(5) *Strümpell* — Pat. spec. Med., vol. I, parte 2.ª, pag. 240.
(6) *Ziemmsen* — Pat. e ter. spec. Med., vol. VIII, parte 1.ª, pag. 343, Napoli. Pasquale 1897.
(7) *Yürgensen* — Manuale di Pat. spec. Med., Trad. di Solaro, vol. II, pagina 260.
(8) *Boas* — Diagnostik u. Therapie der Magen Krankheiten, vol. II, Th. pagina 135, 1893.
(9) *Ewald* — Klinik der Verdanung skrankheiten, vol. II, pag. 319-320, 1893.
(10) *Nothangel* — Spec. Pat. u. Therapie, vol. XVI, pag. 768.
(11) *Wien* — Klin. Woch. n. 5. Riassunto di Maragliano.
(12) *Gazzetta degli Ospedali e delle Cliniche* — Anno 1905. pag. 231-232.

Digitized by Google

CASISTICA CLINICA

RELAZIONE INTORNO AD UN CASO DI ASCITE CHILOSA

PEL

Dottor ANNIBALE TALIERCIO

N. N. Avvocato di anni cinquantacinque, costituzione scheletrica normale, pannicolo adiposo scarso, muscoli in discreta nutrizione, apparati glandulari normali, addome ingrandito, flaccido tanto che in posizione seduta, poggia sulle cosce.

Lieve affanno, polso piccolo, debole compressibile, aritmico.

All'esame fisico il pulmone non presenta nulla di anormale, fatta accezione di qualche rantolo alle basi e lieve enfisema.

Cuore. Toni deboli, alquanto sformati, lieve rumore presistolico alla punta, aia cardiaca lievemente ingrandita, aritmia. Pericardio normale.

Addome fortemente ingrandito, pelle smagliata, appianata la cicatrice ombelicale. Nel segmento inferiore l'addome somiglia ad una cornamusa, che si protende sulle cosce.

L'addome è dolente, e si nota alla succussione liquido libero nella cavità peritoneale.

Stomaco alquanto dilatato. Fegato ingrandito, debordante per tre centimetri dall'arco costale. In tutta l'aia epatica notasi una evidente pulsazione.

La milza è lievemente ingrandita.

Intestino da entero ptosi.

All'osservazione, dopo praticata la paracentesi, non si nota alcun tumore, o nodosità in tutto l'ambito dell'addome, che accenni a neoplasia di qualsiasi natura.

La temperatura oscilla tra 36-5 a 37.

La malattia data dal 1891 in cui a seguito di vita molto sedentanea ed a pasti abbondanti e bene innaffiati, fatti una sola volta al giorno, si manifestò una polisarcia eccessiva e disturbi circolatori con affanno ed edema agli arti inferiori, aritmia ed astenia grave, tanto da impedire qualsiasi lavoro. Fu fatta diagnosi di cuore grasso ed iposistolia, con fegato noce moscata. La malattia continuò così fra alternative di miglioramenti e peggiorie fino al 1896, quando cioè le sofferenze aumentarono fortemente, tanto che l'infermo fu costretto a passare quasi tutte le notti tra il balcone ed una poltrona, essendo impossibile lo stare a letto a causa della intensa dispnea.

In seguito all'uso di cure opportune e di congrua alimentazione, tali fatti andarono diminuendo nella loro imponenza, cominciando però il costante aumento dell'addome, per versamento intraperitoneale, che potette essere sopportabile fino al 1901, e fu ritenuto il versamento di provenienza cardiaca; mancava però l' edema agli arti inferiori od era lieve ed intercorrente; ma cresciuto il liquido, si ebbero tutti i gravi fenomeni delle asciti abbondanti ed allora fu gioco forza ricorrere alla paracentesi, praticata dal Prof. D'Au-

Digitized by Google

ria, al 1° novembre '901 con l'estrazione di 10 litri di liquido denso, giallastro, che fu creduto pus.

Dopo due mesi si dovette ripetere l'operazione per novella formazione di liquido, di cui si potettero estrarre litri quindici; ed eccone la composizione.

Colorito giallo verdastro, aspetto torbido, consistenza fluida, reazione alcalina, peso specifico 1026 più 15°.

Nel liquido si riscontra grande quantità di albumina 70 gr. per litro e grande quantità di grasso e poco zucchero.

Al microscopio una miriade di granuli albuminosi e moltissime goccioline di grasso.

Fin oggi la paracentesi si è stati costretti adoperarla il 27 gennaio '903, cioè dopo 13 mesi dalla seconda, il 14 giugno, 7 settembre, 28 ottobre, 17 dicembre '903, 10 aprile, 2 agosto e 10 novembre '904 e 24 gennaio '905.

Tutte le volte si è estratto liquido della stessa natura.

Le urine esaminate a più riprese hanno dato ordinariamente il seguente risultato.

Peso specifico 1020 a 1024 reazione acida—aspetto limpido—albumina oscillante tra $^1/_{25}$ e $^1/_2$ gr. per litro, assenza di muco pus, di zucchero diabetico di acido etil diacetico, di acetone, e di pigmenti patologici di ogni maniera, tranne una piccola quantità di uro eritrina, normali i pigmenti ordinari, di solito aumentato l'indossi solfato di potassio ed i fosfati terrosi, discretamente abbondanti gli urati e l'urea, scarsi i cloruri.

Nel sedimento nulla di anormale, ne emasie ne cilindri, qualche raro cilindroide, e cristalli di ossalato di calcio e parecchi cristalli urici.

Attualmente le condizioni generali dell' infermo sono andate migliorando, tanto che se non avesse il fastidio della riproduzione del liquido e relative conseguenze meccaniche potrebbe dirsi del tutto guarito, specie dopo una lunga cura di iniezioni iodo iodurate alla Durante, da me prescritta.

Questa in brevi tratti la storia di un infermo, affetto da ascite chilosa, e credo franchi la pena di comunicarlo per la rarità del caso e per le particolarità che presenta.

È nota fin da tempo antico la possibilità dell'ascite chilosa. Vernage 1669, Willes 1680, Magnet 1695, Poncy 1699.

Essa può essere prodotta da diversi ordini di cause, senza parlare delle cause traumatiche producenti rottura del dotto toracico, in cui la genesi è chiara. Sono cause più ordinarie il cancro, la tubercolosi, la cirrosi e la sifilide epatica, la nefrite cronica, alcune cardiopatie e financo la tubercolosi della milza.

Innanzi tutto può aversi versamento lattescente nel cancro, e tale liquido può somigliare al chilo pel suo contenuto di grasso.

Quincke afferma che i numerosi globuli granulosi prevengono dal grasso delle cellule distrutte.

Puossi inoltre produrre l'ascite chilosa in tutti quei casi in cui vi è occlusione del dotto toracico, potendosi però in tal caso produrre cir-

Digitized by Google

colo collaterale di compenso come nel caso di Siebert (1) — Winckel trovò una ascite chilosa prodotta da entozoarii i quali introdottisi nei chiliferi intestinali ne avevano cagionato rottura e quindi ascite. Non fu identificata la specie degli entozoarii quantunque osservati da Wirckow e da Birsck-Hirschfeld.

Lanceraux crede che l'ascite chilosa possa di frequente prodursi per la filaria sanguinis.

Poliakoff (2) riferisce il caso di una donna a 48 anni nefritica da un anno, sifilitica con cuore sano e cirrosi epatica in cui la paracentesi dette esito a 9 litri di liquido lattescente alcalino, del peso specifico 1009 con forte sedimento di leucociti.

Albumina 1,06 per $^0/_{00}$. L'inferma morì al 10 giorno della puntura.

Rendu (3) ha osservato ascite chilosa in donna di 42 anni ed attribuisce la lesione a compressione del dotto toracico per tumore a livello della piccola curvatura dello stomaco.

Casi consimili riferiscono.

Belfanti tumore del pancreas occludente il dotto toracico. Henok, Sarcoma intestinale. Feuwick, Carcinoma miliare del peritoneo.

Quincke, Cancro del peritoneo. Halliday-Croom (4), Cancro del piloro metastasi intorno ai chiliferi di cui ostruivano il lume.

Maragliano, Carcinoma gastrico, Sckvann Carcinoma ovarico e del dotto toracico.

Corselli e Frisco (5), cinque casi. Sarcoma parvicellulare delle glandule mesenteriche, due sarcoma delle glandule retro peritoneali, e linfo sarcoma della parete addominale, con propagazione al mesentere.

Hirtz, Carcinoma dello stomaco con propagazione al dotto toracico.

Verdelli (6), Sarcoma del mesentere con probabile diffusione alle glandule preverteboli (Tratta molto diffusamente della composizione chimica del liquido).

Terrillon, Smitt, ascite chilosa per tumori dell'utero ed annessi.

Altri casi di ascite chilosa per tumore sono riferiti da Lyon, Widal, Appert ed altri molti.

Ascoli (7) ha trovato ascite chilosa in individuo affetto da epatite interstiziale cronica, il liquido però era privo di grasso, e doveva la sua particolarità al comportarsi della globulina. L' esame morfologico e batterioscopico del liquido fu negativo.

Calabrese riferisce un caso simile in donna cardiaca affetta da insufficienza e stenosi mitralica. Il liquido era chiliforme.

Pagenstecker (8) ha operato per ascite chilosa un lattante a 4 mesi e mezzo. Alla puntura prima estraendo litri 3 e 200 di liquido chiloso. Riprodottosi il liquido, egli praticò la laparatomia, dando esito ad un litro e mezzo di liquido chiloso potè notare forte iniezione dei vasi pe-

Digitized by Google

ritoneali e considerevole dilatazione dei chiliferi. Assenza di tumefazione glandulari. L'ammalato guarì. L'A. crede alla esistenza di una peritonite cronica forse congenita non tubercolare.

Achard (9) comunica un caso di ascite lattescente, in ammalato affetto da cirrosi e cancro del fegato.

Il liquido conteneva il 6,68 % di grasso nucleo albumina ed indicano.

Guttmann riferisce un caso di versamento lattiginoso in bambino affetto da peritonite cronica non tubercolare 1880.

Altre osservazioni sono state pubblicate da Smidt. Quincke, Widal, de Bove, Senator, Gueneau-de Mussy, il quale anche crede che la degenerazione grassa del pus nei processi infiammatori lenti, produce liquido lattescente patologico.

Una serie di asciti chilose sono riferiti per disturbi di circolo Höeller, Cantani junior (10) hanno osservato ascite chilosa con vizio cardiaco doppio.

Letulle una volta con fegato sifilitico e sei con fegato cardiaco.

Margnire per aneurisma dell'arteria renale.

Reuvers, trombosi della succlavia e giugulare interna, nel decorso di eresipela flemmonosa, Strauss ostacolo al decorso del chilo.

Così pure nella nefrite cronica (Dumontpellier).

Anche la tubercolosi e la peritonite cronica si sono riscontrate come causa di ascite chilosa, come nei casi di Quincke 1876, Secretan ecc.

Referden comunica un caso di neoformazione tubercolare occludente il dotto toracico rotto.

Palumbo (11) ha recentemente pubblicato un caso di ascite chilosa con essudato pleurico anche chiloso in seguito a tubercolosi primaria della milza.

Vali e Rosenweig, hanno casi di ascite chilosa per peritonite cronica.

Ceconi (12) praticò l'autopsia di individuo affetto da cirrosi epatica e peritonite, il quale presentava ascite considerevole lattescente, chilosa, contenente tra l'altro zucchero e grasso.

In vita era notevole la quantità di grasso variabile secondo l'alimentazione del soggetto, fino a raggiungere il 41 ‰ dopo la somministrazione di sostanze grasse. Ciò prova che il grasso viene dai chiliferi. All' autopsia non si riscontrò alcuna alterazione del dotto toracico. In questo caso è altresì evidente che il trasudamento del chilo era permesso dall'alterazione dei linfatici.

Lanques, comunica il caso di un uomo a 61 anno che in pochi giorni d'intervallo dette esito con la paracentesi a 13 e 15 litri di liquido lattescente. All' autopsia peritoneo normale, niente aumento di volume dei gangli mesenterici, chiliferi non dilatati nè tracce di perforazione, fegato piccolo, granuloso giallastro. Jonsset spiega l'assenza

Digitized by Google

di lesioni peritonitiche, con una radiculite dei chiliferi intestinali la quale favorisce la diapedesi dei leucociti nel peritoneo, questi allora subiscono processi di frammentazione e di dissoluzione ed il grasso messo in libertà forma emulsione che da luogo alla lattescenza.

Nel nostro caso è assai notevole il decorso tanto lungo della malattia e la sua relativa benignità.

La durata del morbo, più che 11 anni ci fa escludere a priori qualsiasi lesione dipendente da tumore di indole maligna, cosa del resto confermata dall'esame fisico, praticato ad estrazione completa del liquido in cui non si riesce a palpare alcun corpo che dia la più lontana sensazione di neoplasia.

È anche assai importante il grande miglioramento dell'infermo ottenuto mercè alimentazione ed igiene rigorosa. Evidentemente qui come nei casi di Ionset e di Ceconi deve cercarsi la spiegazione del male in una radiculite dei chiliferi intestinali i quali per disturbi nutritivi della parete debbono essere diventati atti al passaggio del chilo, non altrimenti che nelle vene varicose pel passaggio del siero sanguigno.

Questo caso è altresì importante per la scarsezza dello zucchero del liquido il quale è indubbiamente di natura chiloso e deve il suo aspetto al grasso ed ai granuli albuminosi.

La prognosi di questo caso è relativamente favorevole, al contrario di quasi tutti gli altri casi che si conoscono, nè il rapido riprodursi del liquido può farla variare. È noto infatti che nelle ventiquattro ore si versa nel sangue una quantità di chilo e linfa uguale alla massa totale del sangue, cioè $^1/_{12}$ del peso del corpo, e di questa quantità la metà è chilo. Ciò spiega il rapido riprodursi del liquido il quale per altro non si versa tutto nel sacco peritoneale; ma una parte ne arriva al dotto toracico e quindi nel circolo.

L'importanza quindi del caso presente è data dalla relativa benignità del male e dalla durata assai protratta di esso, dimostrando che l'ascite chilosa può, in qualche raro caso, essere per lungo tempo compatibile con la vita.

BIBLIOGRAFIA.

(1) *Bauer.* — Malattie del peritoneo, raccolta di Ziemmsen, pag. 470. — (2) *Poliakoff.* Berliner, Klin. Wocher blatt. — (3) *Rendu.* Policlinico anno VIII p. 301. (4) *Halliday Croom.* The Lancet 23 giugno '900. — (5) *Corselli e Fisco.* Riforma medica 1896 vol. IV. — (6) *Verdelli.* Morgagni 1894, p. 2. — (7) *Ascoli.* Policlinico anno VI. p. 33. — (8) *E. Pagenstecker.* Deutsche Zeitschf. Clin. LXII, 3, L. e Semaine médicale n. 33, 1902. — (9) *Achard.* Semaine médicale n. 18, 30 april. '902. — (10) *Cantani.* Arte medica anno 1, n. 19. — (11) *Palumbo.* Policlinico n. 72, '904. — (12) *Ceconi.* Riforma medica p. 604, anno 27 ed altrove.

Digitized by Google

SUNTI E RIVISTE

Patologia e Clinica Medica

MACKENZIE. — **Cause di angina pectoris — Miocardio e polso alternante.**

L'A. studia alcune cause dell'angina di petto, accettando sotto questa rubrica quelle forme le quali si basano sulla triade sintomatica classica; dolore in corrispondenza della regione cardiaca, senso di appressione al petto, senso di prossima fine.

Egli ha constatato come una tale sindrome si riscontri con frequenza quando abbia preceduto una delle seguenti forme morbose: aneurisma dell'aorta, vizio valvolare aortico, ateroma dele arterie coronarie, degenerazione del miocardio, pressione arteriosa aumentata nelle persone di età avanzata e spasmo arterioso nei giovani: angina di petto vasomotoria di *Nothnagel*.

Inoltre i sintomi anginosi possono tener dietro ad altre forme morbose. In individui predisposti può darla il lavoro aumentato del cuore, quale tiene dietro o a raffreddamenti eccessivi, o a lavori eccessivi, e a spasmi vascolari. Ciò che dimostra come la stanchezza del miocardio rappresenti una delle condizioni fondamentali per la origine dell' angina di petto.

L'A. ha osservato collo sfigmografo parecchi casi di angina di petto e trovava come caratteristico il polso *alternante*, vale a dire un polso in cui la seconda pulsazione era costantemente più debole della prima. Un tale polso è dovuto appunto al fatto di un diminuito potere di contrattilità da parte del miocardio.

Si comprende che ove manchi un tale polso, noi sulla base di una tale assenza non siamo autorizzati ad ammettere che la contrattilità sia normale; può essere egualmente deficiente.

Il polso alternante si può presentare solo noi momenti di maggior lavoro del cuore, mentre che può mancare nei momenti nei quali il malato si trova in riposo.

Le cause che da questo punto di vista possono imporre al cuore un lavoro maggiore sono molteplici: può essere una bronchite, come una passeggiata, come un aumento della pressione sanguigna, come una tachycardia parossistica, come una dilatazione di cuore in seguito ad una lunga vociferazione. Il fenomeno alternante viene difficilmente percepito col tatto, quasi sempre ha bisogno dello sfigmografo.

(Wien. Klin. Woch. N. 45, 1905.) BUCCO.

CHAUFFARD A. e LAEDERICH L.—**Su di alcune forme di anemia perniciosa.**

Gli A.A. si occupano delle forme cliniche della anemia perniciosa. Essi nel principio del loro lavoro riportano la distinzione delle anemie secondo le idee

Digitized by Google

di Ehrlich e di altri, che si sono di recente occupati dell'argomento (Vaquez e Aubertin): si hanno delle anemie *ortoplastiche*, quando di fronte alla causa anemizzante il lavoro di rigenerazione del sangue da parte del midollo osseo è sufficiente e si compie in maniera normale; *metaplastiche*, quando per effetto di una insufficienza funzionale degli organi ematopoietici la rigenerazione si compie con qualche deviazione dalla norma ed appaiono delle forme anormali di provenienza midollare; *aplastiche*, quando la rigenerazione è nulla, non appaiono nel sangue quindi punto forme ematiche di riparazione (normoblasti, megaloblasti, mielociti ecc). Ora dalle ricerche di Vaquez e di altri pare potersi ammettere con non costante il parallelismo tra attività midollare e presenza di forme cellulari anormali nel sangue: non può essere cioè che il midollo abbia una reazione riparatrice ematopoietica, ma che forme giovani non appaiono in circolo, siano distrutte da un processo ematolitico in *situ*, epperò la formula ematologica sia quella di una forma aplastica. Come pure può essere che una anemia ematologicamente aplastica si trasformi in una forma plastica sotto l'influenza di una *poussèe* più attiva di reviviscenza midollare. Gli A.A. dal canto loro riportano due casi clinici da loro studiati, che confermano l'idea di una possibile trasformazione di una anemia aplastica in una plastica per effetto di una cura adatta a rilevare l'attività midollare; ed inoltre illustrano alcune forme speciali di anemia perniciosa. Nell'un caso si ha una forma grave di anemia, clinicamente definibile come perniciosa, in cui però l'esame del sangue rileva una discreta reazione da parte del midollo (forma plastica); nell'altro il quadro clinico è simile al precedente per molti lati, ma nel sangue non si hanno forme midollari immature, e tutto indica trattarsi di una forma aplastica da principio. In seguito ad una cura arsenicale unita alla opoterapia midollare in questo caso, come nell'altro, si ebbe la guarigione rapida e completa; il concetto di *anemia perniciosa* ma è quindi basabile su soli dati ematologici, ma essenzialmente sul quadro clinico grave con profonda cachessia; ed è altresì da escludere il titolo di *progressiva* applicato all'anemia perniciosa, perchè il secondo caso mostra all'evidenza come possa con adatta cura risvegliarsi l'attività riparatrice del midollo anche nei casi più gravi di aplasia iniziale. Quindi è solo il carattere della aplasticità durevole, che è indice di inguaribilità in tutte le forme di anemia perniciosa.

Accanto alle forme *idiopatiche* di anemia perniciosa, gli A.A. considerano varie forme *secondarie*, in cui cioè la causa anemizzante è da ricercarsi in malattie diverse (carcinoma gastrico, botriocefalosi, metrorragie da fibromi, nefriti croniche), e fra le quali vanno poste pure certe forme di leucemie linfogene ed acute con forti diminuzioni dei globuli rossi. In fondo però questi due gruppi non sono differenziabili tra loro per caratteri clinici o ematologici, perchè la loro distinzione riposa solo sull'ignoranza nostra delle cause produttrici delle forme idiopatiche o primitive.

Gli A.A. in uno dei loro casi hanno notato una tinta subitterica, urobilinuria, coluria; insieme ingrandimento ed indolenzimento del fegato; perciò hanno stabilito una *forma itterica* di anemia perniciosa, dovuta all'intensa e rapida emolisi, che caratterizza questa malattia. I mezzi terapeutici che gli A.A. ritengono come più atti a far rivivere l'attività formatrice del midollo

Digitized by Google

o a favorirla ed eccitarla se già è in atto, sono le iniezioni di arsenito di potassio e l'ingestione di midollo rosso fresco di bove (40-100 gr. al giorno).

(Revue de Méd. n. 9 1905.) BUCCO

Sui mezzi fisici di terapia moderna delle malattie di cuore.

Contro le malattie dell'apparecchio cardio-vascolare si hanno oggi due forme principali di cura, mediante il movimento e l'esercizio: la cura del terreno di *Oertel* e quella *Svedese* dei movimenti attivi, passivi e del massaggio.

La cura di Oertel utilizza nelle diverse stagioni le accidentalità del terreno ove sono tracciate delle vie determinate, o si profitta di vie preesistenti, o anche di boschi, segnandovi differenti percorsi, mediante segnali visibili messi sugli alberi a distanze diverse. È scrupolosamente segnata la diversa pendenza dei varii percorsi, la rispettiva lunghezza, e sono messi, a distanza determinata, dei banchi per riposarsi. Si incomincia d'ordinario dal cammino in piano e si passa gradatamente al cammino sempre più inclinato, fino a quello a picco: sono indicate rigorosamente ad ogni ammalato la pendenza da adottare, la lunghezza da percorrersi, il tempo da impiegarvi, la distribuzione delle tappe ecc. Delle carte topografiche sono in vendita per ciascuna località e contengono le indicazioni necessarie.

Il metodo svedese poi consta di movimenti attivi, detti procedimenti di resistenza, di movimenti passivi e di massaggio. Questi procedimenti possono essere manuali o meccanici.

Il *metodo di Oertel* giova sopratutto migliorando la nutrizione, eliminando i principii tossici, migliorando la respirazione, e agevolando la circolazione periferica. Sul cuore poi provoca una certa eccitazione, che è per lo più mal tollerata negli infermi in cui il cuore è seriamente compromesso. Per ciò il *metodo di Oertel* è la cura più opportuna dei cosidetti falsi cardiaci, di quei disturbi della circolazione che non interessano o che non hanno interessato intensamente il cuore, mentre non è sempre, incondizionatamente, adatta in tutti i veri cardiaci, ma soltanto in quelli che pel loro grado sono ancora capaci di tollerare una eccitazione del cuore.

Il *metodo svedese*, costituito di pratiche molto dolci, di esercizii muscolari attenuati e localizzati, i quali calmano invece di eccitare l'azione del cuore, tende, più che ad aumentare la forza di questo, a diminuirne le resistenze, dissipando le stasi sanguigne col mezzo di leggeri movimenti attivi che dilatano i capillari, e di movimenti passivi che insieme alla respirazione passiva ed al massaggio facilitano il ritorno al cuore del sangue venoso a vantaggio della pressione arteriosa. Si comprende come questo metodo sia sopratutto opportuno nelle vere cardiopatie, principalmente nel periodo di assistolia, in cui da una parte si impone questo ripristinamento dell'equilibrio della massa del sangue, e dall'altra l'eccitazione del cuore indotta dal metodo di *Oertel* sarebbe mal tollerata.

In *conclusione* possiamo ritenere che il metodo di *Oertel* è da applicarsi con molto profitto nei disturbi funzionali dell'apparecchio cardio-vascolare e nei falsi cardiaci, come anche nei veri cardiaci il cui miocardio è ancora in grado

Digitized by Google

di sopportare l'eccitazione prodotta del metodo. Negli infermi poi con vera affezione cardiaca giunta al grado di asistolia il metodo di *Oertel* non è applicabile: bisogna allora ricorrere a quello svedese dapprima con molta circospezione, salvo a passare successivamente al metodo di *Oertel*, quando quello svedese abbia incominciato a migliorare le condizioni, e abbia messo il cuore in grado di sopportare la cura del terreno.

M. Bucco

SAENGER M. — **Sulla cura dei catarri delle vie aeree e dei polmoni con vapori medicamentosi.**

L'A. critica il metodo di cura dei catarri delle vie aeree e dei polmoni, usato finora, sostenendo che la soluzione medicamentosa polverizzata non giunge o soltanto in quantità del tutto insufficiente nelle vie respiratorie profonde e perciò una simile cura non è che apparente. Egli raccomanda al contrario l'uso dei rimedii in forma di vapori.

I vantaggi di questo metodo consistono in ciò, che i medicamenti in questo stato, simile all'aeriforme, possono penetrare come l'aria respirata anche nei polmoni. (I rimedii non devono essere più pesanti dell'aria).

E un altro vantaggio dell'impiego dei rimedii sotto forma di vapore è riposto nel numero più considerevole di essi, che possono essere adoperati nei catarri delle vie respiratorie.

L'apparecchio da impiegarsi a tal uopo deve possedere i seguenti requisiti: 1) riscaldamento; 2) mescolanza del rimedio con la maggiore quantità possibile di aria; 3) diminuzione della pressione dell'aria; 4) bisogna procurare che i vapori medicamentosi escano con forte getto e nella direzione voluta, senza che l'apparecchio impiegato a tale scopo possa agire sui vapori medicamentosi.

I rimedii da adoperarsi sono principalmente il mentolo, il balsamo peruviano, l'olio di trementina, l'olio di eucalipto, l'olio di pino, l'olio di cipresso, il timolo ecc. In modo particolare l'A. raccomanda il mentolo o mentolo con timolo a parti uguali nei catarri laringo-bronchiali; il timolo con mentolo è moltissimo indicato nella tosse convulsiva. Nella laringite e faringite raccomanda il mentolo puro, nella bronchite acuta l'olio di trementina o di eucalipto. I migliori risultati ottenne l'A. nella bronchite cronica con l'uso del balsamo peruviano e mentolo (balsamo peruviano circa 10 gocce, mentolo $^1/_2$-1 cucchiaino). L'A. assicura di aver ottenuto buon risultamento da questo rimedio anche nei catarri bronchiali tubercolari.

(*Centralb. für Bakt. Parasit und Infekt.* Vol. XXXVI - N.° 14-17, 1905.)

Bucco

Patologia e Clinica Chirurgica

ROUX. — **Tubercolosi ileo-cecale.** (Revue de Thérap. Méd. Chir. 1905. Il Policlinico. Sezione pratica. Fasc. 8° 1906).

I risultati di numerosi interventi ci permettono ritenere che la tubercolosi ileo-cecale è primitiva, con localizzazione all'appendice, nel ceco, alla base

Digitized by Google

dell' ileo, alla valvola del Bauhin. Clinicamente si possono differenziare due forme; la *ulcerosa diffusa* e la *pseudoneoplastica*.

La *prima* non diminuisce sensibilmente il lume dell' intestino; dà luogo al cosiddetto ceco di castone, produce una secrezione abbondante, vaste ulcerazioni liscie o seminate di isolotti papilliformi, resti della mucosa distrutta. Clinicamente decorre con il quadro dell'enterite, diarree profuse con o senza emorragie. In genere coincide con la tubercolosi polmonare.

La *seconda* comprende i tipi cicatriziali e ipertrofici, e dà luogo all' ispessimento delle pareti, in cui si riscontrano l'infiltrazione tubercolare profonda, la neoformazione connettivale, gli pseudo-lipomi reattivi a spesa dell'epiploon o del mesenterio. Queste alterazioni dànno l'apparenza di tumori unici o multipli o simulano una invaginazione cronica.

Molto spesso è stata trovata un'ipertrofia compensatrice, specie nei casi di stenosi accentuata, e che si manifestava con borborigmi rumorosi e contrazioni violente percepibili a traverso le pareti addominali. Per riconoscere sicuramente il ceco e delimitarne i contorni si imprigiona un poco di gas in esso mettendo il pollice sinistro di traverso sul colon ascendente: si percepisce la sua rotondità, che all'occasione si può anche palpare dalla vagina.

I sintomi della seconda forma sono variabili: disturbi vaghi della digestione con o senza vomiti, dolori sordi locali più spesso che d'altri punti, accessi colici non ben definiti e cessati con l'emissione d'un poco di gas, sensazione di un intestino nodoso, o di un tumore.

Il rene mobile è riconosciuto per la sua forma e volume: la cistifellea per la continuità col fegato e i movimenti respiratori. Gli pseudo tumori tubercolari risalenti sotto il fegato si riconoscono perchè la fossa iliaca è disabitata.

La prognosi di ambedue le forme lasciate a sè è infausta: dipende specialmente dalle altre localizzazioni, dalla denutrizione, dalle complicazioni infiammatorie, dalle fistole pio-stercorali, dagli accidenti di occlusione acuta.

Mentre nella forma ulcerosa lo scadimento delle forze e le concomitanti lesioni polmonari menano rapidamente ad esito infausto, le forme pseudo-neoplastiche, non complicate con fistole, hanno un prognostico favorevole dalla cura chirurgica.

Le operazioni proposte ed eseguite nella tubercolosi ileo-cecale sono varie e variano per la loro gravità, efficacia e sopratutto nelle loro indicazioni.

La *resezione* seguita da *anastomosi latero-laterale* è la cura radicale e dà l'80 per cento di decessi; è l'operazione di scelta quando non vi sono controindicazioni per lo stato del malato. La *ileo-colostomia* semplice, come operazione palliativa, ha dato buoni risultati, essendosi osservata la riduzione degli pseudotumori: l' *appendicectomia* è indicata quando le lesioni sono limitate al processo vermiforme, il quale viene tolto a freddo con la sua base di impianto.

Qualunque tubercolosi ileo-cecale deve essere operata se il malato è in condizioni di sopportare una narcosi di 10 - 40 minuti. La stessa localizzazione polmonare non è una controindicazione, la quale, anzi, può migliorare a causa delle migliori condizioni del tubo gastro-enterico.

Quando le pareti addominali corrispondenti alla fossa iliaca destra sono indurite e infiltrate, bisogna ricorrere alla laparatomia mediana.

Digitized by Google

In conclusione la tubercolosi ileo - cecale è una tubercolosi chirurgica e il chirurgo la deve escidere o, per lo meno, limitare.

Dermatologia

GAUCHER ET DESMOULIÈRE. — **Disturbi della nutrizione e dell'eliminazione urinaria nelle dermatosi diatesiche.** (Journal de Physiologie et de pathologie générale. N. 4, luglio 1904).

GAUCHER ET DESMOULIÈRE. — **Disturbi della nutrizione e dell'eliminazione urinaria della psoriasi.** (Journal de Phisiologie et de Pathologie générale. N. 2, marzo 1905).

Gli A.. hanno dosato, in parecchi infermi di eczema e psoriasi, diversi principî urinari (urea, ammoniaca, acido urico, acido solforico, azoto totale ed estrattivo, cloruri, indicano), nonchè il grado di acidità urinaria rapportato all'acido fosforico. L'ossalato di calcio è stato ricercato nel sedimento delle urine con l'esame microscopico.

Gli ammalati sono stati sottomessi presso a poco al medesimo regime alimentare, e l'esame urinario è stato praticato una volta sola per ciascuno di essi.

Gli A... sono venuti alle seguenti conclusioni, che deduco dalle ricerche eseguite:

a) le perturbazioni nutritive sono sensibilmente le medesime nell'eczema e nella psoriasi.

b) l'abbassamento costante del rapporto azoturico appare come il fatto più saliente.

c) l'elaborazione incompleta delle sostanze azotate si manifesta, con la medesima costanza, sempre per la presenza di tracce di peptone, leucina, tirosina, albumina e per l'aumento assoluto e relativo (per rapporto all'urea) dell'acido urico e dei composti xantinici.

d) l'aumento dell'azoto ammaniacale per rapporto all'azoto totale è relativamente debole.

e) l'elaborazione incompleta dell'azoto si manifesta con l'iperacidità, presenza di acido lattico e acido osselico e con la presenza di una dose anormale di urobilina.

f) vi è anche abbassamento molto netto dell'ossidazione dello zolfo e aumento notevole de' derivati solfo-coniugati per intossicazione di origine intestinale.

g) vi è eliminazione generalmente debole dell'acido fosforico e forte proporzione de' cloruri per rapporto al residuo totale.

h) i disturbi dell'eliminazione urinaria nell'eczema e nella psoriasi dimostrano un vizio di nutrizione caratterizzato dall'elaborazione incompleta delle sostanze azotate per produzione eccessiva di materie estrattive: donde una auto-intossicazione cronica diatesica, cui si aggiunge, come secondo fattore etiologico, l'intossicazione di origine intestinale.

Digitized by Google

Le ricerche del 2.° lavoro, esclusivamente limitate alla psoriasi, oltre a confermare le precedenti, hanno condotto alle seguenti conclusioni:

i) il coefficiente di demineralizzazione è stato sempre trovato al disopra del normale, e questo fatto è attribuibile alle proporzioni relativamente grandi di cloruro di sodio per rapporto agli altri elementi, ciò che pare constatarsi nel periodo di miglioramento, mentre al principio dell'eruzione o presso infermi che non si giovano del trattamento il cloruro di sodio è in quantità assoluta e relativa abbastanza vicina alla normale.

Per gli A... l'eliminazione elevata del cloruro di sodio deve essere attribuita ad un fenomeno di difesa dell'organismo contro l' intossicazione. Essendo le materie estrattive azotate di dissassimilazione, in massima parte, difficilmente dializzabili, e, in generale, essendo sostanze tossiche, l'organismo se ne sbarazza mediante il cloruro di sodio, il quale, sia contraendo combinazioni abbastanza instabili, sia meccanicamente, possiede la proprietà di dializzare sostanze, che, da sole, non potrebbero che poco o niente dializzare; e, secondo *Gautier*, è grazie sovra tutto al cloruro di sodio che si produce l' eliminazione per i reni di sostanze come urea, ammidi, leucomaine etc.: donde si dedurrebbe che l'alimentazione clorurata sodica è necessaria come agente di eliminazione delle materie estrattive.

Le importanti ricerche de' due A.. francesi vengono a confermare sostanzialmente i risultati ottenuti dal sottoscritto, il quale si è occupato dell'argomento sin dal 1902, sia con ricerche urologiche che istologiche. (*La Patogenesi della Psoriasi* (*Ricerche urologiche*) Giorn. Internaz. delle Sc. Med. 1902; *L'influenza delle irritazioni cutanee* (*specialmente traumatiche*) *nella produzione delle efflorescenze psoriasiche*, Idem 1904; — *Nuovo contributo urologico alla patogenesi della Psoriasi*, Id. 1904; — *L'Histopathogénie du Psoriasis*. Annales de Dermatologie et Syphiligraphie, 1903). Da queste ricerche, proseguite ne' singoli infermi durante le varie fasi della malattia, il sottoscritto, in base al dosaggio dell' ammoniaca, acido urico e acido ossalico, grado di acidità urinaria, acetone urinario e dell' aria espirata, e all' acidificazione e alcalinizzazione sperimentale, ebbe ragione di dedurre che: — *a) il processo psoriasico era sotto la dipendenza di un' auto-intossicazione acida*; — *b) la cute nel processo psoriasico costituisce una via di eliminazione, la quale, secondo le svariate modalità del ricambio, o serve a risparmiare la funzione renale o a supplirla perchè insufficiente*; — *c) l'attività e le modalità del processo cutaneo tengono, da una parte, al grado dell' intossicazione acida organica, e propriamente alla quantità de' prodotti tossici generatisi ne' tessuti, e dall' altra, alla maniera di equilibrarsi degli emunti organici, principalmente della cute e dell'apparecchio renale*. E, dal punto di vista istologico, si dedusse che: — *la lesione psoriasica comincia come un processo congestivo, flussionario di tutto il derma, e assume il carattere di processo flogistico nella zona sotto-papillare e papillare, determinando nel corpo malpigliano una serie di modificazioni, il cui prodotto è la paracheratosi*.

Il concetto, quindi, di una auto-intossicazione organica, che presiede alla produzione delle lesioni psoriasiche, viene ad essere confermato dalle ricerche de' due A.. francesi, il cui valore, per quando riguarda le dosi de' principi urinari derivanti dalla ossidazione dell' azoto, sarebbe più attendibile, se le

Digitized by Google

cifre numeriche rappresentassero il risultato delle medie de' valori osservati in più giorni. Sapendosi, durante l'evoluzione di un'affezione in rapporto con disturbi del ricambio, entro quali limiti possono oscillare le dosi giornaliere de' principî urinari, un criterio positivo si può desumere non da un solo esame, ma dall'osservazione continuata, per un determinato periodo di tempo, dell'infermo.

È per la stessa ragione che il significato attribuito alla ipercloruria, per quanto appaia razionale, ha bisogno di ulteriori ricerche, che ne precisino l'estensione, i limiti e il rapporto con l'eliminazione de' principî estrattivi, prima di essere accettato come criterio fisio-patologico e terapeutico.

G. Verrotti

Ostetricia e Ginecologia

BUDIN. — **La Gravidanza e la Tubercolosi.** (Journ med. de Bruxelles).

Riassumiamo per sommi capi l'importante articolo che il detto giornale riporta dal *Journal des Praticiens*. La influenza della gravidanza sulla tubercolosi è stata diversamente apprezzata. Secondo alcuni la gravidanza migliora la tubercolosi; secondo altri, la tubercolosi si arresta nei primi mesi ma poi assume una rapida marcia alla fine di essa; e secondo altri ancora si aggrava immediatamente. La differenza delle opinioni, sostenute ciascuna da osservazioni cliniche, dimostra che la gravidanza opera differentemente a seconda del terreno e del grado di virulenza del germe tubercolare. L' A. crede che l' aggravamento prodotto dalla gravidanza è il fenomeno più frequente, ciò che accade principalmente durante il puerperio, epoca in cui si risvegliano tutte le infezioni, le febbri intermitenti, le suppurazioni disseccate ecc. La tubercolosi, se era latente, si esplica ad un tratto; si manifestano complicazioni gravi, fulminanti emottisi, morti subitanee o rapide. E secondo l'A. il fatto si spiega per la minore resistenza che offre allora l'organismo. Il fegato della donna incinta, ch' è affetto da degenerazione grassa, mal compie le sue funzioni antitossiche, e sopravvengono modificazioni nella cifra e nella proporzione relativa dei suoi globuli sanguigni e dei suoi globuli bianchi.

Ma la tubercolosi, se agisce sulla donna gravida, non esercita, secondo l'A., alcuna influenza sul prodotto del concepimento. Un tempo si credeva alla eredità; ma la tubercolosi ereditaria è un fatto eccezionale, appena se ne possono addurre venticinque casi perentorii. Gli esperimenti di *Grancher* e *Strauss*, di *Nocard*, di *Sanchez-Toledo* non hanno fatto mai rilevare il passaggio del germe tubercolare dalla madre al feto.

Aggiungasi che l'inoculazione di organi di feti provenienti da animali tubercolotici non ha dato mai luogo a tubercolosi. Coi risultati delle ricerche sperimentali vanno d' accordo quelli delle osservazioni cliniche, secondo le quali appena si è potuto contare un caso di tubercolosi sopra cento bambini nati da parenti tubercolosi; e si aggiunga che giammai un bambino nato da parenti tubercolosi ed affidato ad una balia ha trasmesso la tubercolosi a quest'ultima. Il bambino non nasce tubercoloso: se diviene tale, è più tardi,

Digitized by Google

e per via di contagione. Per questo motivo si cerca di sottrarre i bambini alla contaminazione famigliare, isolandoli e trapiantandoli in campagna secondo l'intrapresa di *M. Granchen*.

Il dire che un bambino, senza nascere tubercoloso, presenta il terreno favorevole alla invasione della tubercolosi, secondo l'A., non significa nulla. Un terreno si modifica in bene, od in male. Un bambino di buona salute e nato da parenti sani può divenire tubercoloso in seguito di una cattiva igiene e di affezioni debilitanti, allo stesso modo che un bambino nato da parenti tubercolosi, ma allevato in buone condizioni igieniche, ha la probabilità di prosperare e vivere (1).

La contagione, che non ha luogo nella vita intrauterina, si attiva dopo la nascita e la colpa non se ne deve dare sempre ai parenti. La via più frequenta della contagione è il latte di vacca; nè sono all'uopo pericolose soltanto le vacche colpite da mammite tubercolare, ma ogni vacca tubercolosa può trasmettere il male per il suo latte, come si è dimostrato sperimentalmente (*Moussus* ecc.)

Allorchè in una donna incinta la tubercolosi si è dichiarata, bisognerà all'epoca dello sgravo interdirle di allattare il proprio bambino, sia perchè lo allattamento è cagione di esaurimento ed aggravamento alla madre, sia perchè ci è il rischio di contagio per il figlio; ed in quella vece converrà affidare il neonato ad una balia campagnuola di sana e robusta costituzione. Nelle famiglie povere che non possono sostenere la spesa di una nutrice, se la tubercolosi è lieve, può permettersi alla madre di dar latte al figlio nelle prime settimane, ricorrendo poi all'allattamento misto ed, in ultimo, all'allattamento artificiale. Lo svezzamento dev' essere graduale e non brusco.

Le conclusioni che l'A. trae da questi fatti sotto il punto di vista del matrimonio e della gravidanza, sono le seguenti. Una giovane donzella non tubercolotica, sebbene nata da parenti tubercolosi, potrà senza timore maritarsi ed allevare i proprii bambini. Se è tubercolosa, vale meglio che non passi a marito; non solo sarebbe più esposta al morbo per il fatto della gravidanza, ma ella rischia di contaminare il proprio marito. Se il matrimonio è avvenuto alla insaputa del medico, si sconsigli la gravidanza. Se questo sopravviene, si stia paghi a prescrivere il riposo ed un'alimentazione tonica. L'aborto non si tenterà giammai; ed è cosa rincrescevole che sia stato consigliato da alcuni ostetrici. Primamente non si è sicuri che lo aborto arresta gli accidenti, potendoli anzi aggravare allo stesso titolo che il parto; poi niente prova che il neonato sia perduto: può nascere prima del termine o a termine, ma perfettamente costituito e non chiedente altro che di vivere. D'altra parte chi ci

(1) La pratica medica conscienziosa e spassionata, intanto, specie la pediatria, insegna, che la tubercolosi del genitore, se eccezionalmente si trasmette ai figli, non di rado infonde negli organismi di costoro una predisposizione al morbo tale che non si lascia vincere in alcun modo e in un'epoca più o meno lontana o vicina, li rende inesorabilmente prede e vittime di una infezione tubercolare acquisita. C. R.

Digitized by Google

assicura che, procurato l'aborto, la donna non ricada nella gravidanza? Occorrerà un novello aborto? ecco allora il medico diventato lo scorciatore patentato della famiglia!

C. PAVONE

L'amenorrea quale sintomo precoce di tumore cerebrale.

Certi disordini nervosi, specialmente il deterioramento della vista, erano per lo passato attribuiti alla cessazione della mestruazione. Adesso si è dimostrato, che in un numero di casi tanto i fenomeni nervosi quanto l'amenorrea sono dovuti alla stessa causa, ad una lesione cerebrale a focolajo, specialmente a tumore cerebrale. Ciò risulta evidente da una serie di osservazioni di SCHMIDT-RIMPLER, di AXENFELD e in particolar modo dai casi di MÜLLER osservati ed esaminati nella clinica di STREUMPELL.

Ma il fatto più interessante è che l'amenorrea apparisce o può apparire da sola quale un segno precoce o vero sintomo premonitorio variabile per tempo—da mesi sino ad anni—prima della comparsa degli altri più ordinarii sintomi morbosi riferibili alla lesione cerebrale. La sede del tumore è variabile, nei diversi casi: base del cervello (caso di ABELSDORFF), talamo ottico sinistro (caso di BAYERTHAL).

Nei 5 casi di MÜLLER le lesioni erano: sarcoma del cervelletto con metastasi nella parte posteriore del cortine spinale; neoplasma nella fossa cerebrale posteriore con idrocefalo; tumore del cervelletto; tumore del cervello e neoplasma del lobo cerebrale destro.

L'amenorrea, quindi, come tale può acquistare un'alta importanza nella diagnosi e nella prognosi delle lesioni cerebrali. Essa più frequentemente appare nei casi di tumori che involgono l'ipofisi e suoi dintorni alla base del cervello; accompagna pure i neoplasmi della fossa cranica posteriore, specie dove ci è un considerevole idrocefalo, ed in questo caso è, per ordinario, associata con una rapida diminuzione della acutezza risiva. Ed importa qui notare che l'acromegalia, la quale si riferisce pure a lesioni dell'ipofisi, è accompagnata da soppressione del flusso mestruale. In ultimo, in materia di diagnosi, bisogna riflettere, che quando la paziente è una giovane donna e l'amenorrea è accompagnata da vomito e dolore di capo, è facilissimo cadere nello errore di scambiare il caso per una gravidanza semplice.

(Dallo stesso N. I. M. Journal ecc.) PAVONE

Otoiatria

DIONISIO. — **Venti casi di otite media suppurativa cronica curati con radiazione** (Gazzetta Medica italiana, Fasc. 3, 1906).

Gli studi di Finsen sulla cura del lupus colla fototerapia indussero l'A., quattro anni or sono, a studiare l'influenza della radiazione luminosa ed oscura sulla mucosa nasale degli ozenatosi.

Digitized by Google

I buoni risultati ottenuti in questa forma morbosa lo incoraggiarono a tentare la stessa via per le otiti medie purulente croniche.

Varie volte prima d'ora l'A. richiamò l'attenzione dei colleghi su questo argomento non ancora studiato da altri.

Così pure ebbe occasione di riferire in proposito nelle riunioni annuali della Società Italiana di Laringologia ed Otologia.

Avendo da due anni aperto in Torino l'ambulatorio per la cura esclusiva dell'ozena e delle otiti purulente croniche colla radio e colla fototerapia, può oggi comunicare una statistica più numerosa e dimostrativa.

Crede utile premettere, che i casi, dei quali espone la storia, si riferiscono a forme suppurative croniche datanti da anni, nelle quali le solite cure mediche (lavature, medicazioni), e, talora, le chirurgiche per via auricolare, erano riuscite inutili; quindi, solo un intervento chirurgico attraverso alla mastoide avrebbe potuto dare la guarigione.

Non venne fatta altra cura all'infuori della radiazione e di qualche lavatura detersiva o disinfettante.

Per i particolari, riguardanti la tecnica, nulla ha da aggiungere per ora, a quanto ha già esposto nei lavori precedenti.

Riassumendo: sopra venti pazienti affetti da forme gravi di otite suppurativa cronica talora unilaterale, talora bilaterale ottenne 16 guarigioni, che datano da un periodo di tempo variante da 3 anni a 3 mesi; ottenne inoltre in quasi tutti gli ammalati notevoli miglioramenti dell' udito.

In due casi si ebbe un miglioramento tanto notevole da essere considerato quale guarigione dei pazienti.

In un caso si ebbe un miglioramento, non essendosi ultimata la cura. In un ultimo infine non si ottenne risultato di sorta.

Degni di nota sono i grandi miglioramenti acustici, miglioramenti, che prima d'ora, l'A. non era riuscito ad ottenere colle cure mediche (lavature e causticazioni), e tanto meno colle operazioni della cassa e con quelle più radicali attraverso alla mastoide.

Igiene

BORDONI-UFFREDUZZI.—**Le tinture per capelli, velenose, in rapporto con l'attuale nostra legislazione sanitaria.**

L'A. ha fatto su questo argomento una comunicazione al R. Istituto lombardo di Scienze e Lettere nella seduta del 14 Decembre scorso.

Fra le molte tinture velenose, usate per tingere i capelli e la barba, la più pericolosa è indubbiamente quella a base di *parafenilendiamina*, la quale si usa previa bagnatura dei peli con acqua ossigenata. La sostanza attiva (parafenilendiamina) è un derivato del benzolo ($C^6 H^6$), nella cui molecola si sono sostituiti, in posizione-*para*. due gruppi NH^2. Essa a contatto dell' ossigeno si ossida più o meno rapidamente, trasformendosi in una sostanza bruna, che è quella che tinge i peli; ma durante il processo di ossidazione si formano al-

Digitized by Google

cuni prodotti intermedii, la *chinondiimmina* e l'acido cianidrico fra questi, dotati di potere fortemente irritante e velenoso, ai quali (specialmente alla prima) sono dovuti i fenomeni morbosi di cui soffrono sia gli operai addetti agli stabilimenti di tintoria delle pelliccie con Ursol D. (parafenilendiamina) e sia coloro che adoperano quella tintura pei capelli.

L'A. ha avuto occasione di osservare alcuni casi gravi di quest'ultima forma di avvelenamento, che si esplica con fenomeni di dermatite acuta del cuoio capelluto, della faccia e del collo, accompagnata da irritazione forte della congiuntiva oculare ed estesa talvolta anche a tutto il corpo. A questi fenomeni d'irritazione locale se ne aggiungono altri d'indole generale: dispnea, gastro-enterite acuta, prostrazione generale assai forte e talvolta anuria per oltre 24 ore. I malati si rimettono lentamente, con un lungo strascico di debolezza e di insufficienza delle funzioni digerenti.

Di fronte a fenomeni così gravi, prodotti dall'uso di queste tinture velenose, la tutela del pubblico per opera della legislazione sanitaria si riduce a un semplice Decreto Regio, emanato il 7 agosto 1892, il quale prescrive, in sostanza, che sulle boccette e sugli annunzi al pubblico delle tinture velenose sia scritta la loro composizione e la parola veleno.

Ora, in pratica, una tale prescrizione non basta come tutela contro i pericoli di quelle tinture, giacchè l'indicazione di veleno, nel senso volgare della parola, serve soltanto a mettere in guardia il pubblico dall'uso interno di una data sostanza, mentre, invece, i venditori delle tinture, dopo avere ottemperato alle suindicate psescrizioni del R. Decreto 1892, si affrettano ad aggiungere che l'uso delle loro miscele è affatto innocuo.

L'A. invoca quindi una riforma dell'attuale legislazione sanitaria in merito, affinchè venga assolutamente proibito il commercio di tinture a base di sostanze le quali, come la parafenilendiamina, sono velenose anche se applicate esternamente sui peli e sulla pelle.

Note Terapeutiche

Il salicilato di ferro nella eresipela e nella tonsillite acuta.

F. I. Gray, di Edimburgo, ha recentemente richiamata l'attenzione sopra un calibeato, che ha usato in molti casi durante gli ultimi quattro anni e che gli sembra avere speciali vantaggi. È il salicilato di ferro, che si prepara facilmente coll'aggiunta di tintura di cloruro ferroso alla soluzione di salicilato di soda e che si può ottenere in forma polverosa o liquida. Esso, preparato di fresco, agisce come un potente febbrifugo, senza produrre, come di solito, diaforesi. Riduce la temperatura ed a questo modo probabilmente mette il sangue ed i tessuti in grado di svolgere la loro azione fogocitica e distruttrice delle tossine, o, pure avendo un potere antisettico solo problematico, può per tale effetto specifico trovare la sua indicazione nella erisipela e nella tonsillite acuta. Di 50 casi di erisipela, nei quali fu impiegato, nessuno durò più di 48 ore dal cominciamento della cura; e nella maggioranza dei casi,

Digitized by Google

dopo 36 ore, la malattia aveva già presentato un notevole miglioramento. In tutti i casi la temperatura rimase al disotto della normale dopo la prima o seconda amministrazione. Come trattamento locale non si fece nulla eccetto l'applicazione di pezzuole di lino bagnate in acqua o decotto di avena. Il mal di capo ed il malessere generale scomparvero in tutt' i casi dopo 8 ore. La sola cura supplementare fu un po' di calomelano (da 1 a 2 granelli) dato occasionalmente di notte, od un purgante salino al mattino. Dieta lattea durante lo stato febbrile, e poscia ripresa del regime dietetico ordinario.

Uguali risultati pronti e pieni di successo si ottennero in 250 casi di tonsillite acuta sia semplice, reumatica, sia difterica o scarlattinosa. A parte il trattamento locale fatto a preferenza con gargarismi o pennellazioni di soluzioni iodate, trattamento che non si può continuare oltre tre giorni perchè riesce irritante, l' A. ha usato un trattamento interno, che praticamente ha trovato meraviglioso, fatto appunto con una soluzione di salicilato di soda e ferro. La soluzione si ottiene sciogliendo una diamma di salicilato di sodio in due oncie di acqua, vi si aggiunge una mistura di due diamme di tintura di percloruro di ferro, mezza diamma di clorato di potassa, una mezz'oncia di glicerina ed acqua 3 oncie, per portarle indi fino a 8 oncie.

Di tale soluzione si prendono 2 cucchiaja da tavola ogni tre o quattro ore. Il preparato non ha gli effetti pericolosi di alcuni antipiretici; solo in un ragazzo, che però si salvò, un granello della polvere di salicilato di ferro bastò a produrre un abbassamento termico con collasso.

(Dal New-York Medical Journal and Philadelfia med. Journal, 16 dicem. 905).

Il solfato di magnesio quale anestetico.

Il D. Samuel I. Meltzer fece nel decembre ultimo all'Accademia di Medicina di New-Jork una importante comunicazione sulle proprietà inibitive ed anestesiche dei sali di magnesio. Avendo osservato che certi sali metallici, applicati sopra nervi messi allo scoperto, esercitavano un' azione irritante producendo anche azione convulsiva dei muscoli animati dagli stessi nervi, mentre che i sali di magnesio non avevano prodotto tale effetto, il Meltzer fu da ciò indotto a congetturare che i composti di magnesio potessero agire nel senso opposto, cioè producendo un'azione sedativa e inibitrice. E la sua sua congettura si è realizzata, perchè ha sperimentalmente trovato che i detti sali producono una profonda anestesia; un'anestesia *locale* se iniettati per via sottocutanea ed anestesia delle porzioni inferiori del corpo se injettati nelle meningi del contro spinale ed un'anestesia *generale* con abolizione della coscienza se usati in larga dose.

Il solfato di magnesio è stato al presente impiegato in dodici operazioni sull'uomo adoperando il sale purificato e non i sali di Epsom del commercio, Nei primi casi si adoperò per inalazione anche un po' di etere o cloroformio, ma si vide presto che nè l'uno nè l'altro di questi agenti era necessario. Un centimetro cubico (circa un quarto di cucchiajo da tavola) di una soluzione al 25 % per ogni 25 libbre di peso del paziente, injettato attraverso le meningi, è la quantità media della droga richiesta per produrre nelle parti sot-

Digitized by Google

tostanti al livello della iniezione una anestesia completa e persistente abbastanza onde compiere una prolungata operazione.

Questo metodo di anestesia non è certo scevro di pericoli; ma di tutte le funzioni vitali, la sola respirazione può riceverne offesa: la circolazione sembra esserne assolutamente esente. Ma venendo a mancare la respirazione, se ciò è dovuto a cause solo temporanee e non a impedimento meccanico, può sempre la stessa essere ristabilita mercè un uso intelligente di mezzi adequati, tra i quali il D.r MELTZER accorda il primo posto alla insufflazione attraverso un largo tubo di D' Owyer unito con una cannula.

Il principale vantaggio dell' anestesia magnesiaca, secondo l' opinione di MELTZER, sta nel grande margine tra il punto delle efficacie e quello del pericolo. L'anestesia spinale è la sola che oggi si raccomanda, sebbene si crede che il metodo sottocutaneo è destinato ad avere un grande sviluppo. La injezione intravenosa dei sali si considera come troppo pericolosa per l'uomo.

È possibile che la injezione rachidiana di solf. di magnesio non agisce solo come anestesico. Essa è stata usata per allievare le sofferenze del tetano in un ragazzo di 15 anni, all'Ospedale di Roosevelt, nel servizio del di BLAKC, seguendone un'apparente guarigione.

(N. I. Med. Jour. and Phila. Med. Jour. *Editorial Articles*).

Bibliografia

BROUARDEL e GILBERT. — **Nuovo Trattato di Medicina e di Terapeutica.** (Editore I. Bailliére et fils. Parigi).

Come abbiamo detto in precedenti fascicoli, si era appena terminata la pubblicazione di questo Trattato che già i progressi della Scienza ne resero utile una nuova edizione. Gli editori e gli A.A., che nel pubblicarla mettono ogni cura e tutta l'attività desiderabile, sono stati bene inspirati, cangiando il modo di divisione dei volumi. I grossi libri della 1.ª edizione non solo avevano l'inconveniente del peso, ma, contenendo un gran numero di articoli di diversi autori, facevano ritardare la pubblicazione, rendendo più difficile la nuova esposizione di una questione trasformata per recenti acquisizioni della Scienza.

Questa nuova edizione, lo ricordiamo, si pubblica in fascicoli separati, ciascuno con il proprio titolo, propria paginazione e rispettivo indice, in modo che ciascuno costituisce un tutto completo e si vende separatamente.

Si è in questi giorni pubblicato il seguente volume:

ROQUE e GALLIARD. — **Malattie della bocca, della faringe e dell'esofago.** (1 vol. in 8.°, di 276 pag. con figure. Prezzo L. 5,50).

In questo volume il Prof. Roque tratta dapprima delle *Malattie della bocca:* dopo uno studio della semeiologia della bocca, ne passa in rivista la patologia speciale: stomatite catarrale, afte e stomatite aftosa, gangrena, mughetto, stomatite ulcero-membranosa, stomatite impetiginosa, stomatite mercuriale.

Tratta poi delle *Malattie della lingua* (lingua geografica, lingua nera, leu-

Digitized by Google

coplasia boccale). Le *Malattie della faringe* comprendono, dopo uno studio della semeiologia, i seguenti capitoli di patologia speciale: infiammazione catarrale ed acuta, infiammazioni flemmonose, vescicolose, cangrenose, pseudomembranose, angine croniche non specifiche, angine specifiche (difterite, tubercolosi e sifilide).

Le *Malattie dell'esofago* sono trattate da Galliard; dopo la semeiologia dell'esofago, studia la patologia speciale: esofagiti, determinazioni esofagee delle malattie parassitarie, ulcera, stenosi, esofagismo, paralisi, dilatazioni, diverticoli, varici e cancro dell'esofago.

Prof. BROUARDEL. — **Le ferite e gli infortunii del lavoro** (1 vol. in 8° di 700 pag. Editore I. B. Baillière et fils, Parigi 1906. In vendita presso Detken e Rocholl, Prezzo L. 16).

La promulgazione della legge sugli infortunii del lavoro ha obbligato i medici a preoccuparsi di questioni medico-legali, che finora erano rimaste estranee alla maggior parte di essi.

L'A. studia simultaneamente le *ferite e gli infortunii del lavoro*, poichè il compito del medico perito per iscovrire la verità è lo stesso, tanto se la ferita sia la conseguenza di un delitto, quanto se sia la conseguenza di un accidente sopravvenuto all'infuori o per causa del lavoro. Vi è una sola differenza: invece di formulare delle conclusioni, dalle quali i giudici abbiano a trarre le conseguenze dal punto di vista della riparazione civile, la legge gli chiede di valutare pecuniariamente il danno verificatosi.

Se la legge sugl'infortuni del lavoro non ha modificato le regole, che debbono essere seguite dai periti, non è però lo stesso per il medico curante.

Chiamato presso un operaio, vittima di un infortunio del lavoro, il medico deve redigere un certificato, dal quale risultino la natura della ferita e le probabili complicanze. L'A., con la sua grande autorità, dà ai medici dei preziosi consigli sulla redazione di questo certificato, il quale, se da una parte costituisce il documento più importante del *dossier*, quand'esso è ben fatto, impegna d'altra parte la responsabilità del medico.

Oltre questo primo certificato, il medico curante deve rilasciarne un altro, quello di *consolidazione*, cioè dichiarare o che la malattia è guarita, ovvero che vi è una infermità parziale o totale definitivamente stabilita. Anche a questo riguardo l'A. dà dei consigli di una importanza capitale: egli scongiura i medici di mantenersi lontani da ogni esagerazione negli apprezzamenti delle conseguenze della ferita, e ciò nell'interesse dello stesso ferito. Se dal certificato risulta che la ferita è stata grave e che le conseguenze saranno assai dannose, gli avvocati, dai quali d'ordinario si rivolge l'operaio, faranno concepire al ferito delle speranze irrealizzabili. I tentativi di conciliazione falliscono, il processo seguita, il tempo passa, l'operaio è disoccupato, e quindi si abbandona alla vita della bettola, dove si alcoolizza: quando viene il perito, le esagerazioni scompaiono, l'indennità non è affatto quella che gli si era fatto sperare, e talvolta basta appena a compensare i consigli dell'avvocato! Il medico curante nulla deve lasciare intentato per fare che la conciliazione metta termine al processo.

Digitized by Google

Questo libro, tutto di attualità, tratta anche di una questione interamente nuova, che modifica di sana pianta il costume dei medici: l' introduzione di una tariffa, che regola gli onorari del medico. Questo intervento legislativo sarebbe sembrato tirannico ai nostri antichi, ma oggi i medici non si trovano più dinanzi a clienti isolati, perchè questi di giorno in giorno si vanno organizzando in associazioni, in sindacati, ed i medici stessi sono stati obbligati di raggrupparsi per difendere i proprî interessi. La tariffa medica degl'infortuni del lavoro è una delle manifestazioni più chiare di questa evoluzione, alla quale noi assistiamo da venti anni, impotenti, se restiamo isolati, fortissimi — perchè i nostri interessi sono quelli degli ammalati — se sappiamo comprendere il movimento, che spinge tutta la società verso le associazioni professionali e di previdenza.

O. VULPIUS. — **Il trapiantamento tendineo e la sua applicazione nel trattamento delle paralisi.** (Editore A. Reber — Palermo, 1906. Prezzo L. 5. In vendita presso Detken e Rocholl).

Al vecchio trattamento di interventi gravi sullo scheletro, con risultati sempre inferiori alla entità dell'operazione; all'obbligo di dover tenere per tutta la vita degli apparecchi, più o meno costosi, per la spesa dei quali non tutti possono trovarsi preparati; la Ortopedia chirurgica ha sostituito un'operazione, che ha per iscopo di distribuire attorno ad un'articolazione deformata, fra i muscoli paralizzati, equanimamente e corrispondentemente alle singole funzioni muscolari, le forze residuali, in guisa da ottenere un equilibrio muscolare, approssimativamente più vicino al normale.

L'illustre Professore della Università di Heidelberg in questo pregevole lavoro (onorato del premio Umberto I. dell'Istituto Rizzoli di Bologna) espone le varie deformità paralitiche, enumera le varie forme di trapianto in tali deformità, e fa uno studio critico dei risultati finora ottenuti, per potere, in base ad esso, fissare le indicazioni dell'intervento chirurgico, per mezzo del trapiantamento tendineo, nelle deformità paralitiche.

Una sincera lode va data al Prof. Rosario Buccheri dell'Università di Palermo, che, facendo una traduzione scrupolosa e fedele di questo lavoro, ha dato allo studioso italiano un'opera, che mancava finora del tutto nella letteratura, e nello stesso tempo gli ha offerto l'occasione di approfittare di un libro di indiscutibile valore pratico.

Gerente responsabile : Filippo Oleari

Stab. Tip. F. Sangiovanni & Figlio — Vicoletto Salata ai Ventaglieri 14

Digitized by Google

Istituto della II Clinica medica della R. Università di Napoli
diretto dal Prof. A. Cardarelli

LA FEBBRE DEI TISICI ED IL NUOVO ANTIPIRETICO « MARETINA »

PEL

Dott. GENNARO ATTANASIO

I. La febbre dei tisici e l'antipiresi

Una delle malattie, che offre più frequentemente al medico il problema da risolvere dell'antipiresi, è precisamente la tubercolosi.

Dovunque risieda la lesione, sia nel tessuto osseo, che nelle sierose, sia nel parenchima pulmonare, o in altra parte del corpo, sempre l'evoluzione della malattia si accompagna a febbre. Si è per questo che parlando di tubercolosi pulmonare io intendo riferirmi alla tubercolosi in generale.

È vero che esistono dei casi di tubercolosi pulmonare, i quali assumono un decorso completamente apiretico; è vero che la febbre in certi casi può mancare per settimane e mesi; ma nessuno può negare che in generale la massima parte dei tisici presentano, come esponente quasi costante della loro affezione, la febbre. Questa può assumere i più svariati tipi; anzi possiamo dire con *Murri* che essa non appartiene a nessun tipo.

Talune volte si hanno temperature alte con tipo intermittente, altre volte si hanno temperature medie con tipo continuo-remittente; altre volte le curve febbrili sono completamente irregolari: due fatti però assumono valore diagnostico di una certa importanza, cioè l'elevazione vespertina della febbre, ed i profusi sudori.

Se però la coesistenza della febbre e della tubercolosi in via di evoluzione è un fatto pressocchè costante, non si può dire che il rapporto esistente fra l'una e l'altra sia sempre un rapporto diretto: esistono infatti dei casi molto gravi, con lesioni estese, con numerosissimi bacilli tubercolari nell'espettorato, i quali presentano lievissima o nessuna alterazione termica; mentre d'altra parte possono trovarsi lesioni pulmonari incipienti con poca tosse, niente espettorato, che si accompagnano a temperature elevatissime.

Digitized by Google

Dunque la febbre dei tisici non dev'essere in rapporto diretto con il periodo di evoluzione e con la gravezza della malattia: essa deve riconoscere qualche altra causa all'infuori delle tossine elaborate dal bacillo tubercolare.

Oggi si ritiene appunto che essa dipenda dalla associazione al bacillo di *Koch* di diversi e numerosi altri microrganismi: pneumococco, streptococco, bacterium coli comune, gonococco, micrococco tetrageno ed altri ancora successivamente messi in rilievo da *Babès*, *Netter*, *Mènètrier*, *Marfan*, *Hanot*, *Wurtz*, ecc.

Quali mezzi possediamo noi per combattere la febbre dei tisici? E, prima di tutto, si deve abbassare la temperatura febbrile o si deve invece rispettare il calore accresciuto?

La quistione dell'antipiresi in generale e dei metodi antipiretici ha in ogni tempo interessato i cultori della medicina.

Galeno e la sua scuola sostennero che la febbre era utile a depurare il corpo dell'ammalato, e quindi non si doveva combattere. Ma questa opinione fu abbandonata con l'andare del tempo e combattuta da *Liebermeister* nel 1875 nel suo trattato di patologia e terapia della febbre.

L'antico concetto della possibile efficacia curativa della febbre fu di nuovo rimesso in onore da *Phlüger*, *Conheim*, e specialmente da *Bauer* nel Congresso di medicina interna di *Wiesbaden* del 1885; e poi più tardi da *Gläser*, da *Unwerricht*, ed in Italia dal *Cantani*, che espresse la sua opinione sia nel discorso inaugurale sulla Infezione del 1886 e sia nel Congresso di medicina interna di Roma del 1888.

Uno dei temi generali messi all'ordine del giorno in questo Congresso fu appunto la relazione sulla febbre ed antipiresi, che fu magistralmente svolta sebbene con vedute differenti dai Prof. *Murri* e *Maragliano*. Alla discussione presero parte, oltre al *Cantani*, anche i Prof. *Baccelli* e *Bozzolo*. Da essa risultò che, tranne qualche raro caso, le febbre, più che essere utile, può riuscire dannosa all'individuo.

I più recenti partigiani dell'utilità della febbre dissero che i microbi patogeni erano resi impotenti ed anche distrutti dalle temperature febbrili. Ma gli esperimenti addotti a favore di questa tesi sono stati dimostrati erronei, perchè si è potuto vedere che i microrganismi patogeni mantengono e conservano la propria attività, fatta eccezione per quelli della eresipela, anche a temperatura eguale a quelle, che si sogliono trovare nei febbricitanti.

Anche con argomenti clinici l'utilità della febbre non è stata in alcun modo provata.

Invece una quantità di argomenti clinici e sperimentali è venuta a dimostrare gli effetti perniciosi delle elevate temperature.

Con ciò non voglio dire che la febbre si debba sempre combattere. Su questo punto non è possibile stabilire una legge assoluta, nè tener conto delle cifre termometriche. La indicazione della antipiresi devesi invece dedurre, più che dalla cifra asso-

Digitized by Google

luta, dal modo di comportarsi della curva termica e dalle condizioni dell' infermo, cioè dal modo con cui l' organismo tollera le elevate temperature. Per quello che riguarda però la febbre dei tisici è notorio quanta parte prende la febbre nella produzione della consunzione dell' ammalato, e come lo stesso infermo sia conscio della necessità di abbassare la sua febbre. Spesse volte ci sentiamo ripetere « toglietemi la febbre ed io sarò guarito ». Ed è risaputo quale benessere accusano quest' infermi, quando si riesce ad abbassare la temperatura elevata.

Ma, riconosciuta la necessità di abbassare la temperatura in determinati casi, di quali mezzi bisogna servirsi? Tutti son d'accordo che, se si può avere la cognizione esatta dell' elemento causale della febbre, si deve prescegliere la cura causale; ma sventuratamente così alta soddisfazione non possiamo avere che poche volte, essendo pochi i rimedi, che agiscono contro la malattia causale (chinino contro la malaria, acido salicilico per il reumatismo, mercurio per la sifilide).

In tutti gli altri casi, la cura sarà sintomatica, (specialmente poi nella tubercolosi, nella quale abbiamo visto che la febbre riconosce svariati fattori causali, contro i quali non abbiamo rimedi specifici) agendo sia aumentando la dispersione del calore e sia diminuendone la produzione, giacchè è noto appunto che la cifra termica dell' organismo animale é sempre la risultante dell' equilibrio che si crea fra produzione (esclusivamente dovuta ai processi di ossidazione organica) e disperdimento di calore.

Tutti convengono oggi che l' antipiresi fisica deve sempre preferirsi all' antipiresi chimica, quando è possibile metterla in pratica.

Tutti riconoscono i vantaggi immensi che producono i bagni freddi e raffreddati nella tifoide, nella pulmonite ed in tutte le malattie infettive febbrili.

E questi vantaggi risaltano tanto più, quando si considera che moltissime volte gli antipiretici chimici falliscono completamente nella maggior parte dei casi.

Ma è noto altresì che l'antipiresi ottenuta con i mezzi fisici, come per esempio nella tubercolosi con le soluzioni fresche o meglio di acqua alcolizzata a temperatura ambiente, è rapida, ma non dura che breve tempo ed è sempre meschina (di 5–6 decimi di grado).

Ecco perchè tanto spesso si ricorre agli antipiretici chimici.

Quali criterii debbono guidare il medico nella scelta di questi?

Oltre a tener conto della loro necessaria indicazione, bisognerà preferire quelli che mentre producono l'abbassamento della temperatura, non sono poi capaci di turbare l'evoluzione del morbo, nè di diminuire la resistenza organica, provocando effetti tossici od altri effetti secondarii nocivi.

È risaputo che appunto per questa ultima ragione sono poco usati una quantità di antipiretici: così i preparati salicilici, i quali, per i copiosi sudori che producono, possono indebolire l'organismo del tisico, già tanto maltrattato dalla malattia; altri

Digitized by Google

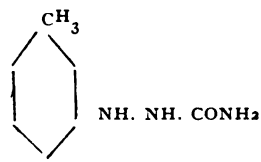
rimedii producono effetti tossici sul sangue, così la cairina, la tallina, la massima parte dei derivati della fenilidrazina. Di questi solo l'antipirina non ha azione nociva sul sangue (formazione di metemoglobina e distruzione di globuli rossi) perchè in virtù di uno speciale nucleo, il pirazolo, nell'organismo non si scompone come gli altri, che mettono in libertà la fenilidrazina, la quale è tossica.

Però è noto come l'antipirina in molti casi resti senza effetto sulla febbre dei tisici, e come spesso produca disturbi delle vie digerenti, sudori profusi e come si contragga più o meno presto abitudine al rimedio, che finisce per non agire più affatto.

Si comprende perciò quanta utilità vi sarebbe per la umanità sofferente di tubercolosi, se realmente si arrivasse a trovare un rimedio, il quale, mentre abbassasse la febbre, non desse luogo poi a fenomeni tossici sul sangue o altri fenomeni secondarii sgradevoli. A questi requisiti, secondo alcuni autori, pare che risponda un preparato, da poco introdotto in terapia, col nome di *maretina*, fabbricato dalla Casa *Bayer* di Elberfeld e che al pari dell'antipirina non si scompone nell'organismo per uno speciale nucleo rappresentato da una semicarbazide aromatica.

Infatti la maretina risulta chimicamente una metatolylsemicarbazide, o carbaminato di metatolylidrazide.

Essa è un acetanilide metilico, in cui il gruppo acelitico, rappresentato da NH. NH. $CONH_2$ si trova sotto la seguente formula strutturale:



Fonde fra i 183-184 gr. C. È solubile nell'alcool, nel cloroformio, nell'acetone, nell'acqua 1 : 1050 a 15°, ed 1 : 42 a 100°.

Il detto rimedio è stato già sperimentato da varii autori sulla febbre dei tisici, ottenendo buoni risultati.

Siccome gli esperimenti furono fatti anche in Cliniche, la cui serietà non è da mettere menomamente in dubbio, come per esempio quella del *Senator*, quella di *Schultz* a Bonn, quella di *Fränkel* all'ospedale Urban, ecc. ecc.; così mi parve valesse la pena di sottoporre all'esperimento il nuovo rimedio.

Le ricerche, fatte sotto la direzione ed il controllo del Professor *Calabrese*, coadiutore della Clinica, hanno avuto di mira due punti principali: 1.° assicurare se effettivamente il nuovo rimedio riesce ad abbassare la temperatura elevata dei tisici, e 2.° vedere se produce fenomeni tossici o altri fenomeni secondarii sgradevoli.

Prima di esporre i miei esperimenti, vediamo che cosa hanno ottenuto gli altri autori, i quali hanno pure usato la maretina, contro la febbre dei tisici.

Digitized by Google

Riferirò scrupolosamente le ricerche da essi praticate ed i risultati ottenuti, serbando l'ordine cronologico, col quale sono apparse le rispettive pubblicazioni.

II. Risultati ottenuti finora dall'uso del rimedio.

1.° — *Barjansky*, nella clinica di Senator, ha fatto i primi esperimenti sulla maretina, venendo a queste conclusioni: Negli animali da esperimento la maretina non ha alcuna azione sulla circolazione, sulla respirazione e sulla nutrizione. Essa è già attiva alla dose di 10 centigrammi; ma anche alla dose di un grammo non ha alcuna azione tossica.

Nell'uomo la maretina non produce gastralgie, nausee e vomiti, e non modifica per niente la secrezione e la funzione dello stomaco. Il polso e il respiro non ne risentono alcun effetto. Si tratta, perciò, di una sostanza antipiretica, che non modifica per nulla le altre funzioni dell'organismo. Essa si elimina per il rene e si trova mezz'ora dopo la somministrazione nell'urina, ove persiste per circa una settimana.

Negli animali da esperimento somministrandone dosi massime si ha un'urina gialla senza pigmenti biliari, e questa urina riduce il liquido di *Fehling*.

La temperatura incomincia ad abbassarsi un $^3/_4$ d'ora dopo la somministrazione del medicamento; si abbassa prima lentamente, poi rapidamente, resta stazionaria per 15, 24 ore e poi risale.

La maretina è specialmente indicata nella febbre del primo e del secondo periodo della tubercolosi, nel tifo addominale, nelle gastriti febbrili, nell'ittero infettivo, nella pleurite siero-fibrinosa, nell'influenza, nella febbre intermittente, nella setticemia, ecc.

A scopo terapeutico ai tisici bisogna cominciare a darne 20 centigrammi e poi salire fino a 50.

Il *Barjansky* ha somministrato la maretina a 10 tisici ed in essi ha fatto 154 osservazioni, in base alle quali stabilisce le seguenti conclusioni.

La maretina appartiene a quel gruppo di sostanze antipiretiche, di cui possiamo dire che realmente abbassano la temperatura.

L'abbassamento della temperatura si fa lentamente e già per questo la maretina si dimostra superiore al piramidone.

Quest'effetto terapeutico comincia dopo 3–4 ore e procede lentamente, per modo che l'azione di una dose si prolunga per 9–15 ore.

Il *Barjansky* trova opportuno la dose quotidiana di 25 centigsammi somministrata in polvere due volte nelle 24 ore, un pò prima del solito elevarsi della temperatura. Essendo la maretina poco solubile, consiglia di bere un buon bichiere di acqua dopo ogni singola somministrazione. La maretina non ha alcuna azione sulla circolazione del sangue. La frequenza del polso diminuisce contemporancamente alla temperatura per effetto della maretina.

Gli organi respiratorii, digerenti ed urinarii non subiscono alcun disturbo sotto l'azione della maretina.

Digitized by Google

Il *Barjansky* non ha avuto dalla maretina alcun effetto secondario sgradevole, come cianosi, esantemi, ecc.; solo in un caso ebbe a notare fenomeni di collasso.

La maretina non ha azione cumulativa e per ciò si può usare quotidianamente. Per il suo prezzo assai mite, essa può essere largamente usata.

La maretina, come tutti gli antipiretici, nell'abbassare la temperatura provoca sudori più o meno abbondanti.

La si può usare per ciò assieme a qualche antidrotico, come, per esempio, l'agaricina.

2.° — *Kaupe*, nella clinica medica di Bonn, ha somministrata la maretina ai tubercolotici febbricitanti, che quasi tutti presentavano anche altre complicanze morbose da parte del cervello, del laringe, del peritoneo, del sistema uro-genitale, della lingua o della cute. Quasi tutti presentavano la febbre serotina; alcuni avevano due elevazioni termiche quotidiane.

La maretina si somministrò 3 o 4 ore prima dell'ora in cui era solito ad aversi l'elevazione termica, e qualche volta anche a distanza più breve, per vedere dopo quanto tempo cominciava l'azione del medicamento.

Si potette così assodare che l'azione terapeutica cominciava dopo 3 o 4 ore, qualche volta anche dopo 2 ore. Si cominciava col somministrare all'infermo mezzo grammo del medicamento e, quando si era assodato l'azione di questa dose, si riduceva la dose fino a 20 centigrammi.

È naturale che se con mezzo grammo si aveva un'azione antipiretica cospicua, con 20 centigrammi si aveva un lieve abbassamento della temperatura. Spesso conveniva ripetere la medesima dose nello stesso giorno, con intervallo di 4-5 ore.

L'abbassamento della temperatura spesso era enorme per modo che da 39-40° si discendeva fino a 36°. In alcuni casi si fece il paragone con altri antipiritici, come il piramidone, ma si potette vedere che, alla stessa dose, essi non agivano nè così prontamente, nè così energicamente.

L'azione antipiretica durava per lo meno 6-8 ore e talvolta anche 24 ore.

In nessuno dei 9 casi, nei quali ha esperimentato *Kaupe*, si ebbero a lamentare effetti secondarii spiacevoli, solo in un caso si ebbe cefalea. Anche un cardiopatico potette impunemente sopportarlo, senza alcuna modificazione del polso e della pressione.

Gli ammalati prendono volentieri il medicamento, che non ha alcun sapore. La maretina inoltre, facendo cessare la febbre, eccita l'appetito.

La maretina esagera di poco la secrezione sudorifera. Nell'occasione potrebbe benissimo associarsi la maretina con una dose opportuna di un antidrotico.

Kaupe conchiude che la maretina rappresenta l'antipiretico ideale per i tubercolotici febbricitanti.

Digitized by Google

3.°—Il dott. *Elkan*, assistente dell'Ospedale Popolare di Planegg, presso Monaco, adoperò per più mesi la maretina in una serie di tubercolotici febbricitanti, nei più svariati stadii della malattia, specialmente nel 1° e nel 2° stadio, cominciando da 20 centigrammi, due volte al giorno per passare poi a 50 centigrammi una sola volta al giorno, a seconda della elevazione della febbre Nessuno degl'infermi ebbe a lamentare effetti secondarii sgradevoli. Per consiglio del direttore Professore *Krebs*, tentò somministrare la maretina ad un paziente per clistere, ed ebbe risultati molto soddisfacenti. Perciò da tutte queste osservazioni egli conchiude che la maretina abbassa prontamente la temperatura; e l'abbassamento avviene gradatamente.

Non ha influenza alcuna nè sugli organi respiratorii e digerenti, nè sul circolo sanguigno, nè dette mai effetti secondarii sgradevoli, nè azione cumulativa.

4.°—*Litten*, prendendo occasione dalla comunicazione di *Barjansky* riferì alla Società di medicina interna di Berlino il risultato dei suoi esperimenti sulla maretina, combattendo le due affermazioni che, cioè, la maretina sia un antipiretico *sicuro* e che non produca effetti secondarii.

Egli ha dato ai tisici la maretina alla dose di 25 centig. due volte al giorno, e si è potuto convincere che la maretina non ha influenza sicura sulla temperatura. Egli dice che se si studia bene la curva termica, riportata da *Bariansky*, si deve venire alla stessa conclusione.

Fa osservare che la febbre dei tisici fa notare aumenti ed abbassamenti talvolta cospicui, senza nessun medicamento, senza nota cagione.

In tutti i casi ha osservato sudori, che producono spossamento, ma non ha mai visto sopraggiungere collasso. A causa di questi sudori, dopo poco tempo è stato costretto a sospendere l'uso della maretina, perchè i malati stessi la rifiutavano. Anche dopo 14 giorni, i malati avevano sudori, come al primo giorno, non ostante si fosse data la maretina insieme a medicamenti antidrotici.

Sicchè conclude che la maretina non è sicuro nell' azione antipiretica e produce sudori spiacevoli e debilitanti.

5.°—Il dott. *Helmbrecht*, assistente nella 1ª Sezione interna dell'Ospedale Civile Urban di Berlino, (diretto dal Prof. *Fraenkel*) ha usato il rimedio in 25 casi (20 uomini e 5 donne) che presentavano affezioni tubercolari ledenti i polmoni, la pleura, l'intestino, ed in un caso di tubercolosi glandolare.

Le dosi furono di 20-30 centig. una a tre volte al giorno, e quando l'effetto era insufficiente, da 30 a 50 centig. fino a due volte al giorno.

L'azione in generale fu soddisfacente, solamente in 6 casi l'effetto fu nullo e passaggiero.

Si trattava però di pazienti accolti in uno stadio molto avan-

Digitized by Google

zato di malattia (tre di essi nel frattempo soccombettero) ed ai quali non erano giovati neppure altri antipiretici.

In tutti gli altri l'effetto antitermico fu evidente. In 10 casi l'effetto fu davvero eccellente e per tutto il tempo, ogni qualvolta fu somministrato il rimedio, la temperatura si abbassò mantenendosi press'a poco al normale.

Uno dei migliori risultati il Dott. *Helmbrecht* l'ebbe nel caso di tubercolosi glandolare.

La tolleranza dello stomaco pel rimedio fu piuttosto buona; ed anche sugli altri organi non ebbe a notare effetti sgradevoli, come pure non ebbe mai fenomeni di collasso; solamente in un caso ebbe lieve diaforesi. Non osservò mai sudori profusi con abbattimento e spossatezza, come succede con la somministrazione di altri antipiretici, nemmeno con dosi elevate (30-50 centig.) e perciò mai gli ammalati rifiutarono il rimedio.

6.° — Il dott. Enrico *Reinhard*, assistente dell'Ospedale della fondazione *Huyssen* in Essen, concordemente ai risultati ottenuti dai Dottori *Helmbrecht* e *Elkan*, ha visto raramente sopravvenire dei sudori, dopo la somministrazione del medicamento, non solamente in tubercolotici, che si trovano nel 1.° stadio, ma anche in quelli molto avanzati, e l'azione antipiretica non è tardata a prodursi.

E su questo rapporto egli ha ottenuto dei risultati migliori di quelli del dott. *Helmbrecht*, il quale trovò che nella tubercolosi avanzata la maretina non avea influenza sulla temperatura.

Nei tubercolotici leggermente febbricitanti egli è riuscito ad abbassare la temperatura con una sola dose di 25 centig. somministrandola, dopo il mezzogiorno, constatando una influenza eccellente sulla temperatura della sera.

Nei tubercolotici a temperatura molto elevata (38°–40°) è ricorso a dose doppia, ottenendo l'istesso risultato.

Ha osservato bensì dei sudori, che in qualche caso comparivano già dopo pochi minuti dalla somministrazione, in qualche altro, dopo un'ora; ma una volta che gli ammalati avevano attraversato questo periodo di sudori, si produceva un'influenza di benessere su tutto l'organismo.

La maggior parte si sentiva rianimata e rinfrescata, e non avevano quella sensazione penosa di pressione alla testa che si ha con altri antipiretici.

Non ha osservato altre azioni acccessorie della maretina nè sul polso e la respirazione, nè sulla funzione dello stomaco, come non ha avuto mai reazione da parte della pelle, come si osserva per esempio per l'antipirina.

7.°—*Bauer* somministrò la maretina a dose di gram. 0,20 a 0,50, una o due volte al giorno, ottenendo abbassamento di temperatura regolare e progressivo, senza i fenomeni secondarii spiacevoli, quali sudori, malessere, ed altri che presentano molti anti-

Digitized by Google

febbrili. L'abbassamento di temperatura fu di $^1/_2$-1 grado: l'aumento avveniva lentamente, senza brividi, dopo 14-20 ore.

Condizione per l'azione favorevole sono accurate misure della temperatura del corpo, poichè la maretina è efficace, solo se somministrasi al principio dell' aumento.

Bauer ha osservnto che lo stato generale migliora: gl' infermi mangiano con più appetito ed il peso del corpo aumenta. Così per esempio un infermo, che venne in uno stato di grande denutrizione ed ancora febbricitante nella clinica, aumentò continuamente di peso.

Non si manifestano mai, nè pure nei casi più gravi, lagnanze di sudori, come afferma *Litten*.

8.° — *Renon* e *Verliac* hanno pure usato la maretina nei tubercolotici. Il preparato fu dato due volte al giorno, mattina e sera alla dose di 0,25 gram. agli uomini e 0,15 a 0,20 alle donne.

Soltanto in un caso non si manifestò diminuzione della curva della febbre, in cui la temperatura al mattino fu più alta che alla sera. In tutti gli altri casi si potette affermare che alla sera si aveva una diminuizione della temperatura di 1 grado ad 1 $^1/_2$ gr. però senza sudori o altri fatti secondarii.

In più di 90 % dei casi poteva vedersi dalla curva della febbre che andava diminuendo sia l' intensità che la durata degli accessi febbrili.

In casi meno favorevoli la temperatura scese durante 8 giorni di $^1/_2$-1 grado, ma aumentò poi non ostante la continuata somministrazione della maretina.

Nel maggior numero di casi la diminuzione della temperatura fu progressiva e si mantenne per 12-15 giorni di 1-2 gr. al di sotto della temperatura iniziale; ma, come si sospendeva il medicamento, la temperatura di nuovo saliva.

In quattro casi si manifestò della diarrea, e potè attribuirsi in 2 casi direttamente alla maretina.

La stessa azione antitermica hanno potuto osservare in 3 casi di pleuro-pulmonite.

Gli autori fanno inoltre osservare che sembra manifestarsi abitudine al medicamento, dopo circa 14 giorni; che l'abbassamento di temperatura dura finchè si dà la maretina; e che si tollerano bene dosi giornaliere di 0.30, 0.40, 0.50 gram. senza che si producano sudori, nè si aumentino nel caso che esistano.

9.° — Il dott. Ferdinando *Henrich* del reparto interno dell'Ospedale di S. Maria in Berlino ha usato la maretina in 13 casi, somministrandone circa 300 dosi di 25 centig. ed ha osservato che la febbre non tanto alta dei tubercolotici subiva un abbassamento di temperatura; mentre, continuando l'uso del rimedio, non rimaneva sempre costante la temperatura, poichè si presentavano occasionalmente delle esarcerbazioni.

Tuttavia la temperatura si abbassava in generale nei limiti normali. Per altro, tralasciando la somministrazione della mare-

Digitized by Google

tina, la temperatura rapidamente s'innalzava. Somministrò la maretina in dose di 25 centig: due volte al giorno, confrontandola col citrofene ed ebbe ad osservare che l'abbassamento termico era assai più sensibile con la maretina. E quando la temperatura non cedeva con dosi di 25 centig. raddoppiò le dosi, ottenendo l'abbassamento desiderato.

Con tali dosi, cioè di 25-30 centig: potè osservare che il polso non subiva nessuna variazione, eccetto che una lieve frequenza dopo la somministrazione.

Gli unici effetti spiacevoli secondarii osservati con precisione furono dei sudori profusi, i quali si manifestavano pur troppo spesso e divenivano abbastanza noiosi.

E poichè il dott. *Litten* nelle sue conferenze ripudiava la maretina per gli eccessivi sudori, che produce, *Henrich* rispose, facendo osservare che essi si manifestavano quando la temperatura era molto elevata, e che in seguito divenivano meno abbondanti, a misura che la curva termica si abbassava.

Ad un ammalato di tubercolosi addominale egli non potette valutare bene la temperatura per le continue secrezioni purulente, pur tuttavia con dosi di 25-50 centig: presentava dapprima dopo 10-15 minuti abbondanti sudori, che in seguito scomparvero quasi del tutto.

Adoperò pure la maretina in un caso di pulmonite, un'ammalato di erisipela, come pure un'ammalato di endocardite settica, senza però nessun risultato.

Nell'ammalato di pulmonite ed in quello di eresipela si ebbero sudori profusissimi, in quello di endocardite si ebbe forte palpitazione miocardica, ed in un altro di reumatismo acuto la temperatura non si abbassò che di pochi decimi.

10.° — *Sobernheim*, ha adoperato con buon risultato la maretina in alcuni tisici febbricitanti, senza aver osservato collasso o sudori profusi molesti.

Incoraggiato da questi risultati ricorse alla maretina in sette casi di reumatismo articolare acuto dando da 0,25 a 0,50 gram: di maretina.

La temperatura si abbassava al disotto del normale, scomparivano i dolori e gonfiori delle articolazioni: i movimenti ritornavano liberi senza fenomeni di collasso, nè sudori eccessivi.

Le urine davano la prova di *Trommer*, ma senza contenere zucchero, bensì altre sostanze riduttive finora non conosciute.

Oltre a questi 7 casi l'ha usata in alcuni altri casi complicati ad altre affezioni, ottenendo anche azione pronta con scarsi sudori.

Nel trattamento dell'artrite gonorroica ha trovato che manifesta poca azione, abbassa leggermente la temperatura, che s'innalza appena se ne sospende l'uso; non manifesta azione sul processo morboso.

L'ha trovata utile come antinevralgico nell'emicrania, nell'insonnia con temperatura subfebbrile, ecc. ecc.

Digitized by Google

Quanto al modo di azione, dice che non si potrà precisare fin chè non si sarà d'accordo sull'origine della febbre e sul vero agente causale del reumatismo articolare.

Conchiude che la maretina, come antipiretica, ed antinevralgica, ha la stessa azione degli altri antipiretici, ottenendosi risultato più rapido e bello che con gli altri antipiretici.

11.° — *Ulrich* ha sperimentato la maretina in varii casi di tubercolosi cronica febbrile, in un caso di pleurite, uno di eresipela, combinato a pleurite e pericardite, e uno di piopneumotorace in cui si fece uso 2-3 volte al giorno di $^1/_4$ a $^1/_2$ gr: del rimedio.

Ulrich ha osservato che quantunque si abbassi la temperatura, pure non si potette notare alcun vantaggio speciale sulla malattia, ma si produssero sudori più o meno scarsi o profusi e talvolta anche cianosi.

L'usò in due casi di reumatismo articolare con buon risultato sulla febbre e sui dolori, superando anche l'aspirina.

Conchiude che la maretina ha influenza specifica sul reumatismo articolare.

*
* *

Come si vede da questa rassegna, che io *fedelmente* ho fatto di quanto finora si è scritto e pubblicato a proposito della maretina, gli autori non sono affatto d'accordo nè sul valore antipiretico del rimedio, nè sulla innocuità.

Mentre *Litten* asserisce che non ha azione antitermica costante e sicura, invece *Barjansky*, *Kaupe*, *Elkan*, *Sobernheim* asseriscono che è il migliore degli antipiretici conosciuti, perchè abbassa sicuramente in tutti i casi la temperatura, è l'antipiretico ideale nella cura dei tubercolotici febbricitanti (*Kaupe*) ed infine *Helmbrecht*, *Renon e Verliac* dicono che in alcuni casi riesce attivo, mentre in altri più gravi rimane senza effetto.

Mentre *Litten*, *Barjansky*, *Henrich* dicono di aver osservato sudori profusi e *Litten* arriva per questo a dire che vien rifiutato dagli stessi ammalati, i quali si accorgono del rimedio anche quando si somministra a loro insaputa, invece *Bauer*, *Renon e Verliac*, *Elkan*, *Helmbrecht*, *Sobernheim* dicono che non ha prodotto mai sudori profusi, ed infine *Kaupe* dice che esagera di poco la secrezione del sudore

Mentre quasi tutti dicono che non ha azione sull'apparato digerente, anzi *Kaupe*, e *Bauer* dicono che migliora l'appetito, invece *Renon e Verliac*, dicono che produsse diarrea in 4 casi (almeno sicuramente in 2).

Mentre *Barjansky* dice che diminuisce la frequenza del polso contemporaneamente all'abbassamento di temperatura, invece *Henrich* asserisce che produce lieve aumento della frequenza del polso.

Ecco perchè, come già ho detto, credetti valesse la pena di sperimentare il nuovo rimedio, per assicurare: 1° se veramente

Digitized by Google

abbassa la temperatura elevata dei tisici, e 2° se produce o no effetti secondarii spiacevoli, vale a dire quale azione esercita sui diversi organi ed apparecchi, come il circolatorio, il respiratorio, il sistema nervoso, sullo stato del sangue, della pressione arteriosa, ecc.

III. Osservazioni personali

Ho sperimentato la maretina complessivamente sopra 12 tubercolotici, dei quali i primi tre furono oggetto di ricerche più accurate, perchè degenti nella Clinica, mentre gli altri si trovavano ricoverati nell' ospedale degl'Incurabili, nelle sale dei Prof. Biondi e Cacciapuoti, che io sento il dovere di ringraziare per il permesso accordatomi.

Nei primi tre infermi sia per alcuni giorni prima, sia durante, e sia dopo la somministraziono della maretina fu studiato:

1° la temperatura ogni 4 ore — 2° il numero dei polsi — 3° il numero delle respirazioni — 4° la temperatura cutanea — 5° la pressione arteriosa — 6° lo stato del sangue — 7° lo stato delle urine — 8° lo stato dei vasi retinici.

La temperatura fu sempre misurata esattamente, con lo stesso termometro a massimo, applicato con le debite cautele nel cavo ascellare destro. E la temperatura periferica fu misurata con apposito termometro cutaneo nella regione palmare dell'antibraccio destro, a metà di sua lunghezza.

La pressione arteriosa fu misurata con lo sfigmomanometro di *Riva-Rocci*, applicando il bracciale a metà del braccio destro.

L' esame del sangue fu fatto con l'apparecchio di *Thoma—Zeiss* per la conta dei globuli, l'emometro di *Fleischl* per il dosaggio dell' emoglobina e con l'emospettroscopio di *Zeiss* per la ricerca della metaemoglobina.

Nelle urine furono determinati oltre al peso specifico, la quantità giornaliera, ecc., anche i cloruri col metodo di *Volhard*, i fosfati col metodo di *Neubauer*, i solfati con il metodo di *Salkowski* e l' urea con l' ureometro di *Dannecy* (metodo dell'ipobromito). L' esame era fatto sempre completo per quanto riguarda la ricerca degli elementi patologici alla chimica ed al microscopio.

Riferirò dapprima dettagliatamente i risultati ottenuti nei tre infermi della Clinica, riassumendo poi quelli ottenuti sopra gli altri infermi, esponendo di tutti la grafica, nella quale è segnata la temperatura delle ore 8, 12, 16, 24.

1.ª Osservazione

Diagnosi — infiltrazione tubercolare dell' apice destro.

P. M., di anni 20, da Aversa, sarto, celibe, entra in Clinica il 25 maggio ed occupa il letto N. 19 della Sala Uomini.

Anamnesi remota.—Ha perduto il padre per affezione bronco-pulmonare cronica, durata per varii anni. Ha la madre vivente e sana. Un fratello

Digitized by Google

è morto con vaiuolo a 12 anni. Un altro fratello e due sorelle godono buona salute.

Egli è stato sempre di costituzione un po' gracile, ma non è andato soggetto a malattie d'importanza. Ha avuto però due volte il morbillo a 3 anni, e 9 anni.

Non si è contagiato di mali venerei, nè di sifilide.

È stato moderato bevitore, nè ha fatto altri abusi della vita.

Anamnesi prossima. — L'attuale malattia data da circa un anno, quando cominciò a soffrire leggiera febbre nelle ore della sera, preceduta da leggieri brividi e con profusi sudori, insieme ad una tosse secca, senza espettorato.

Ad onta delle cure fatte, la malattia è andata sempre progredendo, poichè 5 mesi fa ebbe emottisi, che si è ripetuta d'allora fin' ad oggi 5 o 6 volte, però in modica quantità. Ha cominciato ad avere espettorato talvolta molto scarso, altre volte più abbondante, sempre di aspetto muco - siero - purulento.

È dimagrito assai, specialmente negli ultimi 3 mesi, perchè la febbre invece di limitarsi a pochi decimi come prima, è salita a 39 nelle ore pomeridiane con abbassamento a 37 o 37,5 al mattino. L'appetito e le forze sono andate sempre più diminuendo.

Stato attuale. — Ha colorito eminentemente pallido, nutrizione molto scaduta, scheletro bene sviluppato, decubito indifferente, temperatura al momento dell'osservazione 37,8, polsi 96, respirazioni 20 al minuto.

Assenza di edemi agli arti inferiori. Presenza di glandole nelle regioni sottomascellari ed ascellari, della grandezza di un cece, rotonde, piuttosto molli, lievissimamente dolenti. L'esame dell'apparato respiratorio fa notare nella regione sottoclavicolare destra soffio bronchiale, piuttosto dolce, all'ascoltazione, e suono di percussione meno chiaro e più alto del normale: il fremito toraco - vocale è rinforzato. Null'altro da rilevare nel resto dell'apparecchio respiratorio.

Ha affanno, tosse, con espettorato muco-purulento, scarso, denso, filante.

L'esame dell'espettorato fa notare presenza di 4 a 5 bacilli tubercolari quasi per ogni campo microscopico.

L'esame dell'apparato cardiaco-vascolare lascia solo osservare la frequenza del ritmo cardiaco. Il polso è frequente ed un po' debole.

Nessun disturbo da parte dell'apparato digerente.

L'esame delle urine fa rilevare: quantità media c. c. 1100, reazione acida, peso specifico 1022, colorito giallo - ambra, aspetto limpido. Nessun principio patologico. Cloruri, fosfati, e solfati in proporzioni normali. Urea gr. 22,5 per litro. Nulla d'importante all'esame microscopico.

L'infermo fu tenuto in osservazione per dieci giorni, durante i quali l'alimentazione fu sempre la stessa, cioè: un litro di latte, gr. 150 di pasta, gr. 200 di pane, gr. 120 di carne, e due uova.

Nei primi due giorni non fu dato alcun rimedio, al terzo giorno fu somministrata l'antipirina alla dose di gr. 0,50 due volte al giorno, al 4°. giorno furono date tre cartine di antipirina, anche di 0,50 gr. ognuna. Indi fu sospeso per un giorno ogni rimedio e poi fu data per tre giorni la maretina, come si vede dalla Tabella I.

Digitized by Google

TAB

DATA	ORA	RIMEDIO	Temperatura	POLSI	Respira
31/5	8	—	37.4	96	28
	12	—	38.1		
	16	—	39.1	104	32
	24	—	37.9		
1/6	8	—	37.5	98	26
	12	—	37.9		
	16	—	39.2	110	32
	24	—	37.5		
2/6	8	0.50 antipirina	37.6	96	28
	12	0.50 antipirina	38.1		
	16	—	39.2	110	34
	24	—	37.8		
3/6	8	0 50 antipirina	37.8	98	26
	12	0.50 antipirina	38.2		
	16	0 50 antipirina	39.4	112	32
	24	—	38.1		
4/6	8	—	37.6	96	28
	12	—	38		
	16	—	39.2	110	34
	24	—	37.8		
5/6	8	0.25 maretina	37.8	96	28
	12	—	37.7		
	16	0.25 maretina	37.6	94	30
	24	—	37.4		
6/6	8	0.25 maretina	37.2	90	26
	12	—	36.8		
	16	0.25 maretina	37	96	30
	24	—	36.6		
7/6	8	0.25 maretina	36.5	80	24
	12	—	36.8		
	16	0.25 maretina	36.6	86	28
	24	—	36.3		
8/6	8	—	36.4	86	24
	12	—	36.8		
	16	—	37	90	32
	24	—	36.5		
9/6	8	—	36.8	88	26
	12	—	37.2		
	16	—	37.4	94	32
	24	—	37.8		

Digitized by Google

MA

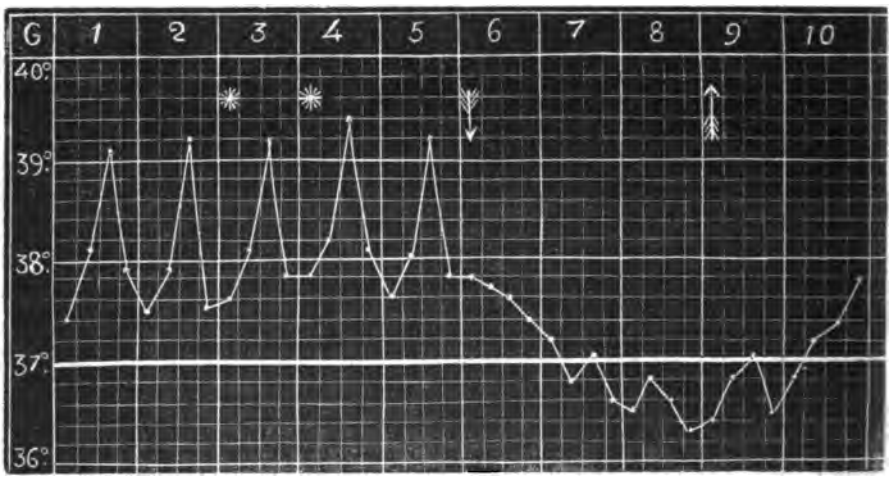
Temperatura cutanea	Pressione arteriosa	SANGUE	URINE
35,2 37	116 112 118	Corp. ros. 3.980000 » bianchi 10000 rapporto 1:398 emoglobina 75	Quantità c. c.—1150 Peso sp. 1022 Reazione acida—Colorito giallo pall. Cloruri 9,75 - Fosfati 1.95—Solf. 1.80 Urea 24,75—Nessun principio patol.
35,2 37,4	115 110 118	Corp. ros. 3,600000 » bianchi 9000 rapporto 1:400 emoglobina 75	Quantità c. c. 1200—P. sp. 1021—Reazione acida—Colorito giallo pall. Cloruri 10.5—Fosfati 2,15 — Solfati 1.98—Urea 26.1.
35,2 37,2	116 110 115		Quantità c. c. 1000—P. sp. 1024—Reazione acida—Colorito giallo—Cloruri 1075 — Solfati 1.85—Fosfati 2.11 Urea 25.5.
35,4 37,2	112 105 116		Quantità c. c. 1050—P. sp. 1024—Reazione acida—Colorito giallo—Cloruri 10.25—Fosfati 2.10—Solfati 1.95 Urea 24.6.
35,4 37	116 112 118		Quantità c. c. 1100 — P. sp. 10.28 Reaz. acida—Colorito giallo—Cloruri 9.85 — Solfati 1.90 — Fosfati 2.10 Urea 25.8.
35,8 35,4	116 115 118		Quantità c. c. 1200 — P. sp. 1025 Reaz. acida—Colorito giallo—Cloruri 10.5 — Fosfati 2.15 — Solfati 1.80 Urea 26.5.
35 35,2	115 112 116	Corp. ros. 3.850000 » bianchi 9500 rapporto 1:405 emoglob. 75, metemogl. 0	Quantità 900—P. sp. 1024 — Reaz. acida—Colorito giallo—Cloruri 10.7 Fosfati 2.25—Solfati 1.98—Urea 27.4.
34,6 34,8	116 118 120	Corp. ros. 3.900000 » bianchi 9000 rapporto 1:433 emoglob. 80, metemog. 0	Quantità 850—P. sp. 1026 —Reaz. acida—Colorito giallo—Cloruri 10.8 Solfati 1.95—Fosfati 2.20—Urea 26.8.
34,4 35	116 112 115		Quantità 1000—P. sp. 1024—Reaz. acida—Colorito giallo — Cloruri 9.70 fosfati 2.15—Solfati 1.80—Urea 25.4.
34,8 35,6	116 110 114		Quantità 1200—P. sp. 1022—Reaz. acida—Colorito giallo paglia — Cloruri 9.80—Fosfati 2.10—Solfati 1.90 Urea 24.8.

Digitized by Google

Come si può vedere dalla Tabella precedente e dalla Grafica I della temperatura, l'infermo presentava una febbre molto alta a tipo quasi intermittente, la quale non si modificò affatto durante i due giorni nei quali l'infermo prese l'antipirina.

Siccome andò soggetto a sudori, vampe di calore al viso, e leggiera nausea, l'infermo stesso rifiutò il rimedio nel giorno consecutivo.

Invece fin dal primo giorno che prese la maretina, cominciò a manifestarsi l'abbassamento della temperatura che progredì sempre lentamente e gradualmente, da arrivare nel corso del secondo giorno al disotto del normale, e si mantenne tale anche per 36 ore dopo la sospensione del farmaco; indi cominciò a risalire.



Grafica I.

L'asterisco * segna i giorni, nei quali fu somministrata l'antipirina. La freccia in senso discendente indica il giorno in cui si cominciò a dare la maretina; ed in senso ascendente il giorno in cui fu sospesa.

In tutti i tre giorni nei quali prese la maretina l'infermo ebbe sudori profusi, molto più abbondanti di quelli che soleva avere.

Però l'infermo non accusò affatto senso di prostrazione eccessiva; ma invece accusò un senso di benessere.

Nessuna apprezzabile modifica si ebbe nell'apparato circolatorio respiratorio, e digerente. Conservò sempre buon appetito; ed il numero dei polsi e delle respirazioni diminuì alquanto in armonia con l'abbassamento di temperatura.

La pressione arteriosa non subì quasi nessuna modifica.

Nessuna alterazione nella crasi sangnigna. Le urine divennero più scarse, più colorate in giallo e mostrarono al secondo giorno di possedere in grado leggerissimo la proprietà di ridurre il liquido di Fehling.

Il modo di comportarsi della temperatura cutanea e l'esame oftalmoscopico dimostrarono che non vi fu vasodilatazione periferica.

(*continua*)

Digitized by Google

Istituto di Anatomia Patologica della R. Università di Napoli
diretto dal Prof. O. von Schrön

RICERCHE SPERIMENTALI ED ISTOLOGICHE SULL'INFLUENZA DEL CLOROFORMIO SULLA GLANDOLA TIMO E SULLA RESISTENZA AL CLOROFORMIO DEGLI ANIMALI SOTTOPOSTI AD INIEZIONI DI SUCCO TIMICO.

PER LA

Dottoressa ADELE BARBAROSSA

In generale la degenerazione grassa del muscolo cardiaco, l'insufficienza valvolare, l'arterio sclerosi specialmente delle coronarie, l'anemia, particolarmente nelle perdite recenti di sangue, le malattie polmonari per es. l'enfisema, le malattie dei reni e l'alcoolismo cronico sono ritenute pericolose complicazioni nella narcosi cloroformica.

Tuttavia vi sono alcuni individui i quali senza condizioni patologiche riconoscibili sopportano male il cloroformio, hanno per lo stesso una indiosincrasia. In questa categoria entrano soggetti nei quali si trova la persistenza della glandola timo. E varii casi si sono avuti nei quali appunto si è verificata la morte degli individui in seguito a cloronarcosi. Individui i quali non presentavano nè degenerazione grassa del miocardio, nè insufficienza valvolare, nè arterio-sclerosi, nè malattie polmonari, nè malattie dei reni. La cloronarcosi fu fatta con tutte le regole, e solo fu notata alla necroscopia la persistenza della glandola timo.

Il Paltauf chiama clorotico-scrofolosi questi individui i quali presentano iperplasia del timo e della tiroide (status thimicus).

Ora si domanda: È vero che il cloroformio ha influenza sul timo? E quale è questa sua influenza? Perchè le persone in cui persiste il timo sopportano male il cloroformio, se non soccombono sotto l'azione dello stesso?

La letteratura è muta a tale riguardo. Tuttavia nei diversi lavori riguardanti il timo si asserisce fermamente l'influenza letale del cloroformio nelle persone con conservazione del timo. Anzi in un recente lavoro il Prof. Pansini (1) scrive: *sembra anzi dimostrato che dalla persistenza del timo dipenda nei più dei casi la morte fulminea per cloroformizzazione.*

Il Kundrat ed il Ritter (2), in una serie di articoli dal titolo *Zur Kentniss des Chloroformatodes* parlano di casi di morte in seguito a narcosi cloroformica in persone nelle quali la morte non fu dovuta nè alle solite malattie nelle quali è controindicato il cloroformio, nè puranche all'avvelenamento da cloroformio,

Digitized by Google

ma si ebbero morti repentine determinate da cause diverse che dovettero agire sul cuore e sul sistema nervoso. Epperò all'autopsia di questi individui si trovò sempre e costantemente la persistenza del timo. E così in un caso si trattava di un uomo di anni 31 operato di estirpazione della tiroide per morbo di Basedow. L'operazione, in tutto, dal principio della cloronarcosi fino alla fine, durò due ore e mezza, e decorse normalmente. Furono impiegati 70 c. c. di cloroformio. La perdita di sangue non fu notevole, poichè tutti i grossi vasi furono legati. Il polso durante tutto il tempo dell' operazione fu buono; alla fine dell'operazione il paziente era solo pallido, la respirazione del tutto libera, il polso era alquanto meno forte. Fu portato nella sua stanza ed un quarto d' ora dopo l' operazione la respirazione diventò superficiale, mentre nell' istesso tempo non fu possibile constatare alcun impulso cardiaco.

In un altro caso accaduto nella Clinica Ostetrica di Vienna il 2 febbraio 1903 per rottura di perineo post-portum, la paziente fu narcotizzata colla miscela di Billroth. La cloroformizzazione fu fatta superficiale. L' operazione volgeva al termine e la paziente era per essere portata al suo letto, quando la respirazione cessa ed il polso si arresta. L' inferma era morta. Alla sezione, dal Paltauf fu trovata la tiroide ingrandita, ispessita, giallo pallida, colloidea. Il timo 4 cm. lungo, costituito di una sostanza grassosa ma alla sua base ancora rosso giallastro. La mucosa della faringe pallida, nella quale come alla base della lingua follicoli prominenti grandi come un pisello. Anche le tonsille ai due lati erano ingrandite. Milza ingrandita con follicoli prominenti.

E di questi casi se ne riportano parecchi.

Notevole però è il seguente: ragazza di 15 anni operata per recidiva di sarcoma del mascellare. La prima operazione nel luglio del 1893 fu fatta pure sotto cloroformio. Ne furono usati 60 c. c. e l'operazione durò un'ora e quarto. Nel febbraio dell'anno seguente fu operata per recidiva del tumore. La paziente fu cloroformizzata previa iniezione di 5 cg. di morfina. Fu fatta l'incisione della cute, ed appena i labbri della cute furono staccati dal tumore, la circolazione di botto cessò ed il polso divenne evanescente. Furono impiegati 70 c. c. di cloroformio.

Alla sezione l' individuo era ben nutrito, forte, ben costituito. Dura madre fortemente distesa. Cervello edematoso. Grosse vene al collo piene di sangue. La tiroide non ingrandita, povera di sangue. La mucosa della laringe pallida. Le tonsille ed i follicoli alla base della lingua notevolmente ingranditi, ispessiti, bianchicci; il numero di questi ultimi aumentato così che apparivano come in serie. Il timo persisteva e si prolungava dalla tiroide sino al cuore ricoprendo il pericardio; ed era alquanto ispessito, lobato e privo di sangue. Fegato non ingrandito. Milza ingrandita tre volte del normale.

A questi casi si aggiunge un altro caso accaduto a Napoli nella Clinica Chirurgica Ufficiale in una donna operata di laparotomia per mio-fibroma peduncolato del fondo dell' utero. La

Digitized by Google

sezione fu fatta dall'illustre Prof. Schrön ed i pezzi si conservano ancora nell'Istituto di Anatomia Patologica della nostra Università. La cloronarcosi era stata fatta regolarmente, s'incominciava ad operare quando il polso venne a mancare e la respirazione cessò.

All'autopsia, salvo leggiera iperemia degli organi interni non si notò niente di anormale. La Milza è normale ma i corpuscoli di Malpighi ingranditi, iperplasia di tutto il sistema glandolare linfatico. Nella cavità toracica si notò subito la presenza di una massa avente i caratteri macroscopici del timo, situata nel mediastino anteriore e costituita da varii lobi di diversa grandezza. Tale massa isolata aveva il peso di gr. 30 e si mostrava iperemica.

Tuttavia altri casi si citano di morte per cloronarcosi in persone in cui non persisteva il timo, ma si trovava l'iperplasia di tutto il sistema linfatico con ristrettezza della aorta. Bayer difatti ne porta due casi: in uno era una ragazza di 10 anni operata di estirpazione delle glandole linfatiche del collo. L'operazione ben fatta volgeva al termine quando si ha sincope e morte della paziente. Alla sezione dal Prof. Chiari fu trovato l'apparato linfo-follicolare della faringe e della base della lingua aumentato di volume.

Nell'altro si trattava di operazione per sarcoma della parotide. Come al solito fu usata la cloronarcosi e condotta con tutte le regole. L'operazione volgeva al termine quando si ha sincope e morte della paziente. Alla sezione del Prof. Chiari furono trovate le tonsille ingrandite, i follicoli linfatici della mucosa intestinale alquanto rigonfi, come anche le glandole mesenteriali. Sicchè da una parte vi sono autori come il Bayer che dànno importanza, nella morte per cloroformio, alla costituzione linfatica; mentre dall'altra il Paltauf riunisce sotto un tipo unico i casi di morte per cloroformio, in cui riscontra l'iperplasia del timo nonchè dei rimanenti altri organi linfatici e ristrettezza dell'aorta.

Questi i fatti che mi mossero a studiare in una prima serie di esperimenti come agisce il cloroformio sul timo, ed in un'altra serie, come aumentando il succo timico nel sangue degli animali per mezzo di iniezioni ipodermiche di estratto di timo essi animali sopportano male il cloroformio.

Come soggetti di esperimento mi sono servita di conigli e di cavie scegliendo per lo più animali di pochi mesi aventi quasi pesi eguali. Per la cloronarcosi ho usato due specie di oloroformio: lo Schering ed il Duncans.

I. — Il primo esperimento fu fatto il 23 gennaio in coniglio con peso di gr. 714. Feci inalare al detto coniglio del cloroformio Schering per mezzo di un adatto mascherino.

Furono impiegati 20 gr. di cloroformio. L'animale morì dopo 15 minuti primi avendo i tre soliti periodi: di eccitamento, abbattimento e morte.

Sezione — Timo mancante, il cuore in diastole, gangli linfatici al collo ingranditi tanto da mentire il timo. Polmoni iperemici ed edematosi. fegato iperemico, cervello anche iperemico, reni iperemici.

Digitized by Google

II. — Il 1.° febbraio altro coniglio avvelenai con cloroformio Schering. Il coniglio pesava gr. 652 e morì dopo la inalazione di gr. 8 di cloroformio in 12 minuti primi.

Sezione — Alla sezione si trovò timò dall'aspetto non più bianco, ma iperemico ed era situato nel mediastino anteriore, incominciava dal giugolo e si arrestava un po' più al di sopra del pericardio. Tutti gli altri organi come nell'altro coniglio.

Incidentemente qui descrivo la tecnica che ho usata per esaminare le alterazioni istologiche del timo, senza trascurare tuttavia quelle degli altri organi. Dopo la sezione degli animali, e dopo aver dato uno sguardo generale a tutti gli organi, staccavo il timo dal mediastino anteriore o dal collo, secondo che si trovava in un luogo o nell'altro, e con rasoio bene affilato dividevo il timo in tanti pezzettini più o meno piccoli secondo i liquidi in cui erano destinati ad essere fissati. Come fissatori usavo lo Zenker, il liquido di Müller, l'Hermann, per notare se vi fosse stata degenerazione grassa, la formalina in soluzione alcoolica al 5 %, fissatore tanto vantato dal prof. D'Arrigo e che mi ha dato degli ottimi risultati, nonchè il sublimato.

Per colorare i tagli usai l'emallume di Mayer e l'ematossilina di Ehrlich e come colore di contrasto l'orange. l'eosina, nonchè il carminio del prof. Barberio, interno dello Istituto dove ho svolto la tesi. Questo carminio, a preferenza di tanti altri carmini, presenta tali qualità da colorare in pochi minuti, e serve non solo come colore di contrasto per colorare il protoplasma, ma ancora come colore nucleare. E del detto carminio difatti mi servii per la colorazione nucleare in certi altri preparati.

Esame istologico. — Al microscopio ho notato nel timo forte iperemia, in quanto che tutti i vasellini erano pieni di sangue, i corpuscoli di Hassal, che nel timo di coniglio sono rappresentati da grosse cellule a caratteri epiteliali, ben conservati ed un po' rigonfi, e solo in qualche punto distruzione delle cellule timiche, localizzata questa distruzione alla sostanza corticale.

Nei pezzi fissati nel liquido di Hermann non riscontrai alcun cenno di degenerazione adiposa.

III. — Coniglio peso gr. 566 — Avvelenato con 4 gr. di cloroformio Duncans. L'operazione durò 10 minuti.

Sezione. — La mia attenzione si rivolgeva subito al timo, che qui trovai iperemico, ma più sviluppato di quello dell'altro coniglio. Gli altri organi simili a quelli dei precedenti conigli.

Esame istologico. — Il timo al microscopio presentava iperemia, corpuscoli di Hassal ben netti, niente alterazione delle cellule timiche.

IV. — Coniglio peso gr. 700. Avvelenato con 15 gr. di cloroformio Duncans. Durò l'operazione 12 o 13 minuti.

Sezione. — Organi al solito iperemici, Al collo e nel mediastino al posto del timo gangli ipertrofici. Credetti che fossero stati lobi di timo Al microscopio vidi subito trattarsi invece di gangli linfatici.

V. — Coniglio peso gr. 633. Avvelenato con 6 gr. di cloroformio Schering. Durata l'operazione 11 o 12 minuti.

Sezione. — Il Timo ha aspetto iperemico, è bilobato, e si trovava nel mediastino anteriore e si estende dal giungolo sino al pericardio.

Esame istologico — Al microscopio natai rigonfiamento torbido degli elementi linfoidi in qualche parte della sostanza corticale, corpuscoli di Hassal in aumento non solo nella sostanza midollare, ma anche nella corticale. Questa si presenta in certi punti con tanti vacuoli, nei quali si vedono grossi nuclei liberi. Reticolo connettivale aumentato e in via di trasformazione fibrosa, e nelle maglie di questo reticolo si vedono ele-

Digitized by Google

menti cellulari fortemente rigonfi con degenerazione vacuolare del protoplasma e nucleo spinto verso la periferia.

Nelle cavie poi ebbi:

I. — 30 gennaio sottoposi all'inalazione del cloroformio la prima cavia. Dopo 12 o 13 minuti la cavia moriva. Furono adoperati 10 gr. di cloroformio Schering. La cavia pesava gr. 390

Sezione. — Il timo trovavasi nella regione anteriore del collo coprendo la laringe e porzione della trachea. Aveva la grossezza di una nocciuola. Presentavasi iperemico. Polmoni iperemici ed edematosi. Cuore in diastole. Gangli linfatici iperplastici.

Esame istologico. — Il timo iperemico, corpuscoli di Hassal numerosi nella sostanza midollare, mancavano nella sostanza corticale, che presentavasi ispessita ed aumentata, tanto che coi varii processi di colorazione appena si distinguevano le cellule. che la costituivano.

II. — Cavia con peso di gr. 470. Avvelenata con 6 gr. di cloroformio Schering. Durata dell'operazione 8 o 9 minuti.

Sezione. — Timo iperemico nella regione del collo, piccolissimo tanto da confonderlo con un ganglio linfatico. Cervello iperemico. Tutti gli altri organi iperemici.

Esame istologico. — Timo, come nell'altra cavia, iperemico con sostanza corticale ispessita, pochi corpuscoli di Hassal nella sostanza midollare, nessun corpuscolo nella sostanza corticale.

III. — Cavia con peso di gr. 450. Avvelenata con 5 gr. di cloroformio Duncans.

Sezione. — Timo nella solita regione del collo non voluminoso, iperemico, milza ingrandita ed iperemica. Reni congesti, fegato ipiremico.

Esame istologico. — Timo iperemico, null'altro di anormale, corpuscoli di Hassal integri.

IV. — Cavia con peso di gr. 480. Avvelenata con 10 gr. di cloroformio Duncans. Durata l'operazione 12 o 15 minuti.

Sezione. — Timo mancante, ad onta che si fosse ricercato non solo nel posto dove solevo trovarlo, cioè nel collo, ma ancora nel mediastino anteriore. Apparivano invece ingrossati i gangli linfatici del collo. Cuore in diastole, il ventricolo destro più pieno del sinistro di sangue. Polmoni iperemici ed edematosi.

Da questa prima serie degli esperimenti si rileva, tenendo conto del peso dei diversi animali, che conigli e cavie senza timo resistono di più al cloroformio, quelli con timo di meno; che il cloroformio Duncans è più deleterio per gli animali, in quanto che li uccide più facilmente e con più piccole dosi; che le cavie resistono di più dei conigli al cloroformio,

In quanto alle alterazioni istologiche attenendomi solo al timo ho potuto riscontrare nei conigli iperemia, corpuscoli di Hassal rigonfi, ringonfiamento torbido degli elementi linfoidi della sostanza corticale, che si presenta con tanti vacuoli nei quali si vedono grossi nuclei liberi. Reticolo connettivale aumentato e in via di trasformazione fibrosa, e nelle maglie di questo reticolo si vedono elementi cellulari fortemente rigonfi con degenerazione vacuolare del protoplasma e nucleo spinto verso la periferia. Questo fatto però non è costante, poichè nel terzo coniglio il timo si presenta al microscopio solo iperemico.

Nel timo delle cavie le alterazioni si riducono a ben poca cosa:

Digitized by Google

la solita iperemia e la sostanza corticale come ammassata e colorata diffusamente.

Dall' Istituto di Anatomia Patologica mi fu gentilmente favorito il timo di una donna morta a Napoli sotto il cloroformio e che dianzi ho citato. I pezzi del timo erano stati fissati in Müller sicchè io non feci altro che passarli nella serie degli alcool, quindi in xilolo, imparaffinarli e fare i tagli. Ed al microscopio ho riscontrato la sostanza corticale costituita da ammassi di elementi fittamente stivati e che assumevano in modo diffuso la colorazione nucleare; in qualche lobo della sostanza corticale si ha un reperto istologico quasi eguale a quello riscontrato nel secondo coniglio, cioè in mezzo ad una trama connettivale di tessuto adenoide, che ha subìto la trasformazione fibroblastica, esistono vacuoli contenenti cellule fortemente rigonfie con protoplasma chiaro e nucleo pallido spinto alla periferia. Corpuscoli di Hassal voluminosissimi ed in gran numero nella sostanza midollare. Iperemia fortissima, anzi in alcuni punti vera emorragia.

Colla seconda serie degli esperimenti ho voluto, facendo circolare nel sangue degli animali maggior quantità di succo timico e sottoponendoli all' inalazione delle due diverse specie di cloroformio, calcolare dal tempo e dalla quantità di cloroformio impiegato per l'avvelenamento dei diversi animali, se essi divenivano meno o più resistenti al cloroformio.

Ed allora feci una soluzione di gr. 20 di estratto di timo della Casa Merk in 100 c. c. di acqua borica al 3 %. Ed iniettai sotto pelle ai conigli ed alle cavie per una settimana una siringa del Pravaz di detta soluzione al giorno. In modo che venivo ad aggiungere al sangue degli animali ogni giorno gr. 0,20 di estratto di timo. Passata la settimana iniettavo loro un' ultima siringa e li sacrificavo nel solito modo col cloroformio.

Gli esperimenti così portati mi dettero i seguenti risultati:

I. Coniglio. — Morì in 5 o 6 minuti con 3 gr. di cloroformio Schering. Il coniglio pesava gr. 470. Alla sezione il timo esisteva. Trascuravo gli altri organi, poichè si presentavano come quelli degli esperimenti della prima serie.

II. Coniglio. — Con peso di gr. 495. Muore dope l' inalazione di 2 gr. e mezzo di cloroformio Duncans in 6 o 7 minuti. Vi era presenza di timo.

III. Coniglio. — Con peso di gr. 590. Muore dopo l' inalazione di gr. 2 ½ di cloroformio Duncans. Timo esistente.

I. Cavia. — Con peso di gr. 490. Muore dopo l' inalazione di gr. 3 di cloroformio Schering. Il timo trovavasi.

II. Cavia. — Con peso di gr. 470. Muore con 3 gr. di cloroformio Schering. Timo esistente.

Confrontando questa seconda serie di esperimenti con la prima, si vede come mentre i conigli con timo e senza iniezione di succo timico muoiono con 8-6 gr. di cloroformio Schering e con 4-5 gr. di cloroformio Duncans, dopo le iniezioni di estratto di timo bastano gr. 3 dello Schering e gr. 2 ½ del Duncans per ucci-

Digitized by Google

derli. Nelle cavie poi mentre nella prima serie si vede che esse muoiono con gr. 10 di cloroformio Schering e con 6–5 gr. di cloroformio Duncans, dopo le iniezioni bastano gr. 3 dello Schering e gr. 2 del Duncans per ucciderle.

Si può dire quindi il timo avere una parte importante nella cloronarcosi agendo per la sua secrezione interna, in modo da rendere gli individui meno resistenti al veleno cloroformico.

Si sa d'altronde il timo essere nell'uomo un organo transitorio, che si trova nella vita embrionale e fetale. Appare in principio del secondo mese della vita intra–uterina e va crescendo sino al nono mese. Dopo la nascita seguita ad aumentare fino al secondo e terzo anno, poscia si atrofizza a poco a poco cosicchè al quindicesimo o sedicesimo anno è molto ridotto, e nell'adulto non si trovano che delle semplici tracce, poichè il tutto viene sostituito da tessuto adiposo. Tuttavia questo timo alcune volte persiste nei diversi individui. Difatti nei casi rilevati dal Kundrat ed in quello della donna morta a Napoli sotto la cloronarcosi il timo persisteva oltre i 30 anni.

Il Wittik (3) porta un caso di un giovane di 18 anni sofferente di accessi asmatici. Si fece diagnosi di tubercolosi incipiente. Presentava ottusità nelle regioni sottoclavicolari, specie nel bordo sternale. Alla sezione si trovò pleura con liquido, polmoni agli apici aderenti, non tubercolosi polmonare. Nel mediastino si trovava la persistenza e l'ipertrofia del timo. La sua struttura era in alcuni punti intatta, in altri purulenta.

Gaspari, riportato dal Wittik parla di ragazza di 16 anni con timo persistente. La ragazza era linfatica e scrofolosa.

Un altro caso citato nel libro di Wittik, parla del Bonet, di ammalato di 50 anni, che perì per malattia acuta. In questo il timo era non solo persistente, ma anche ipertrofico nè gli aveva mai dato alcun disturbo nella respirazione. Anche nei casi in cui innanzi ho parlato, il timo era portato impunemente dagli individui. Ed i disturbi di soffocazione dati nel caso di Wittik, questi li spiega dovuti al pericardio che all'autopsia si trovò dilatato di molto.

Notevoli sono i casi riportati dal Nordmann e dal Recklingkausenn di morte subitanea, che colpirono abili nuotatori sia nell'acqua, sia immediatamente fuori del bagno. In tutti questi casi essi asseriscono di avere ritrovato all'autopsia integrità degli apparati respiratorii e circolatorii e solo si trovava persistenza ed ipertrofia del timo.

A questi casi di timo persistente portato impunemente in vita si contrappongono altri nei quali la persistenza del timo ha dato seri disturbi ed anche morte.

Il Brigidi ed il Piccoli (4) parlano di una cuoca di 29 anni avente un rigonfiamento considerevole nella regione clavicolare e sottoclavicolare con disturbi respiratorii e segni di adenopatia toracica. All'autopsia si trova persistenza della glandola timo con la sua struttura normale, iperplasia dei gangli linfatici e linfomi del polmone,

Digitized by Google

Anche nei fanciulli il timo è stato causa di asfissia e morte. Il Mussy (5) viene apppnto a parlare dei disturbi dati dal timo nei fanciulli.

Sandoz (6) cita un caso di un ragazzo di 7 mesi ben nutrito che ha accesso di soffocazione e muore. All' autopsia si trovano gangli ipertrofici, integrità del laringe e dei bronchi, timo enorme comprimente la trachea. Anche una sorella di detto bambino morì a 7 mesi nelle medesime circostanze.

Ma intorno alla morte per timo gli autori non sono d'accordo.

Scheebe (7) a proposito di morte subitanea in un fanciullo di 16 mesi in cui il timo era il doppio del peso normale, discute l' esistenza e la patogenesi dell' asfissia timica. Dopo aver dimostrato tanto con esperienze che con discussioni, che il timo non può sia allo stato normale, sia allo stato di ipertrofia comprimere la trachea, egli ricerca se questa compressione può prodursi sui grossi vasi del collo ed in particolare sulla vena cava. La sua conclusione è ancora negativa. Ma egli insiste su un fatto rilevato nella sua osservazione, la presenza cioè di piccoli gangli linfatici presso il nervo ricorrente di sinistra, e tende ad attribuire una parte importante a questi gangli tanto nella laringite stridula che nella così detta asfissia timica. Ma di altro avviso è lo Shvela (8). Egli attribuisce l'asfissia timica e la morte nei fanciulli all' ipersecrezione della glandola timo. Poichè egli iniettando dosi forti di estratto di timo negli animali ha visto verificare agitazione, collasso e morte. All'autopsia trovavansi tutti i segni dell'asfissia.

Da uno sguardo così dato alla letteratura si rileva che il timo nell'uomo non sempre scompare all'età in cui suole sparire. Persiste dando alcune volte serii disturbi in vita, altre volte viene portato impunemente. La cloronarcosi però in tali individui riesce alquanto pericolosa. D'altronde non si hanno dati precisi per poter diagnosticare la sua persistenza, poichè gl' individui non sempre si presentano linfatici o scrofolosi. Si potrebbe in qualche modo diagnosticare la sua presenza dall' iperplasia della tiroide, poichè è conosciuto, che in tutte le lesioni delle glandole sanguigne vi è reviviscenza della glandola timo (9).

Ed anche nella donna morta per cloronarcosi nella Cl. Chirurgica oltre alla persistenza ed iperpl. del timo, si notava ipertrofia della tiroide.

Non oserei di escludere la ipotesi messa avanti dallo Scheebe di una contemporanea ipertrofia di gangli linfatici comprimenti il nervo ricorrente di sinistra nei casi di morte per timo. Poichè nelle autopsie da me fatte nei diversi animali da esperimento ho notato sempre iperplasia di gangli linfatici specie nella regione del collo. Anzi da me erano confusi molte volte per lobi aberranti di timo e solo il microscopio mi avvertiva dell'errore.

Anche nelle autopsie riportate dal Kundrat di quegli individui morti per cloroformio costantemente si rileva oltre l' iperplasia del timo, anche quella dei gangli linfatici del collo, delle glandole mesenteriali, delle tonsille, di follicoli prominenti alla base

Digitized by Google

della lingua e della faringe. Follicoli i quali arrivavano alla grossezza di un pisello. Ed una iperplasia di tutto il sistema linfatico glandolare fu riscontrata anche nella donna morta a Napoli sotto la cloronarcosi.

Conclusioni

Da queste mie modeste ricerche sperimentali si possono ricavare le seguenti conclusioni:

1.° L'avvelenamento per inalazione di cloroformio, oltre che in tutti gli altri orgaui produce alterazioni istologiche anche nel timo.

2.° Gli animali privi di timo e con apparecchio glandolare linfatico poco sviluppato resistono di più all'avvelenamento di cloroformio.

3.° Gli animali con timo molto sviluppato e gli uomini con timo permanente ed ipertrofico soccombono facilmente anche a piccole dosi di cloroformio.

4.° Il succo timico iniettato negli animali diminuisce di molto la resistenza di essi al cloroformio. Questo fatto mentre da una parte avvalora l' ipotesi di una secrezione interna della glandola timo, dall' altro canto dimostra che detta secrezione deve diminuire la resistenza dell' organismo al veleno cloroformico.

Rendo ora infinito grazie all'Illustre Professore Otto von Schrön che mi ha permesso di poter svolgere il mio lavoro nell'Istituto di Anatomia Patologica da lui tanto altamente diretto, favorendomi talora di qualche suo illuminato consiglio, ed ogni mia devozione al suo coadiutore l' Egregio Prof. D'Arrigo che tanto amore e tanta cura pone nell'aiutare la gioventù studiosa a superare le difficoltà che la scienza suole ad ogni passo offrire.

BIBLIOGRAFIA

(1) *Pansini* — Di un caso di morbo di Addison con reviviscenza del timo ed ipertrofia della tiroide e della pituitaria.
(2) *Wiener Klin. Wochenchrift* — Anno 1895.
(3) *Wittick* — Hypertrophie der Thymustrilse, Vickow, Archiv. Bd. 8, 1855.
(4) *Brigidi* e *Piccoli* — Ziegler Beitrage Anat. path. Archiv. XVI.
(5) *Mussy* — Medicine moderne 21 janvier 1893.
(6) *Sandoz* — Revue med. Suisse romande XI.
(7) *Scheebe* — Zeith Klin medicine XVII.
(8) *Sokela* — Wien med. Blätter n.° 46, 1896.
(9) *Marie* — Soc. méd. des hôpitaux. 17 février 1893.

Digitized by Google

PARALISI CEREBRALE INFANTILE (POLIENCEFALITE) POST-SCARLATTINOSA

PEL

Dott. SALVATORE PASTORE

Ragazza di anni. 6. Anamnesi muta.

È incolta dalla malattia epidemica che domina in paese.

Con brividi violenti, cefalalgia, notevole spossamento e alta febbre a 40°, la ragazza è invasa dalla infezione.

Notevole sintoma che mette subito sull'avviso diagnostico è l'angina, qualificata da un vivo rossore sul faringe, sulle amigdale e sul velo-pendolo con essudazione da costituire l'angina poltacea.

La lingua dapprima ricoperta di un intonaco brunastro, va poscia assumendo l'aspetto caratteristico di fragola.

Degno di ogni menzione è il fatto della eruzione che ha qui un deciso carattere fugace, effimero, tale da indurre il medico in possibili errori diagnostici senza il contributo dei sintomi già rilevati e della epidemia in atto.

All'angina segue la infiammazione dei gangli cervico-mascellari e due gangli cervicali diedero origine ad ascessi che furono incisi e curati.

Cuore sano, sistema vasale integro.

In mezzo ad un indebolimento progressivo che mise la famiglia in una triste aspettativa, un giorno (fu tra il 25 ed il 30 giorno) s'accorse la madre, nel sollevare la bambina, che essa aveva il lato sinistro floscio e inabilitato. Segnalo la concomitante afasia e paralisi facciale per la rapida dileguazione.

La ragazza vive ancora, a dispetto della gravezza del male e delle preoccupazioni del suo stato, sopratutto pel defedamento cagionato dal decorso della infezione.

Già dopo 4-5 mesi dalla superata malattia, l'arto inferiore, sempre debole nell'atto della deambulazione, acquistò un tono ed una energia che anche oggi si osservano nella piccola inferma: l'arto superiore, paralizzato com'era, rimane a ricordo pietoso della patita infermità.

Chi osservasse anche ora la piccola inferma troverebbe, nell'esame del lato, che il braccio è colpito in grado assai maggiore della gamba: esso apparisce accorciato e lo è di 4-5 centm. relativamente all'altro.

La gamba mostra, invece, una specie di emiatassia.

Senza un esame attento, si direbbe, quasi, trattarsi di una monoplegia.

La motilità è dunque solo inceppata nell'arto inferiore, mentre il braccio è affatto immobile, con evidente sospensione di sviluppo e con notevole contrattura.

I muscoli appaiono atrofici, ma non presentano reazione degenerativa.

La sensibilità è completamente normale: riflessi tendinei aumentati.

Evidenti e speciosi sono speciali fenomeni d'irritazione della sfera motrice: movimenti complicati e stravaganti che riguardano il collo, il quale subisce una torsione laterale e rimane ruotato dal lato della emiparesi. Ugualmente evidenti e caratteristici sono i movimenti delle dita con estensioni e flessioni, da dare alla mano dell'arto colpito una singolare posizione che mi risparmio di descrivere, più interessante essendo il rilevare il fenomeno della sua essenza. Si ha dunque qui una *atetosi sintomatica* e precisamente una *emiatetosi post-emiplegica.*

Ho ben seguita questa inferma e posso assicurare che essa non ha mai avuto convulsioni epilettiche, nè rilevabile menomazione nella intelli-

Digitized by Google

genza: vi è però nello sguardo e nella fisonomia della povera fanciulla come un un difetto nella celerità della percezione. Segnalo queste note come quelle che meritano menzione in riguardo allo sviluppo psichico che può subire arresti e deviazioni in questi infermi, come è noto.

Questo caso impone considerazioni e quesiti d'indole diversa.

Innanzi tutto: si tratta qui di una paralisi cerebrale o non può il pensiero riferirsi ad una poliomielite?

È ben vero, come si legge nella storia clinica, che la paralisi, a chi osservasse ora la inferma, limitandosi ad una superficiale osservazione, appare più come una forma monoplegica; ma quella stessa storia clinica registra che si trattò di una decisa forma emiplegica, a cui solo il tempo ha indotto quei caratteri che oggi si rilevano di quasi esclusiva limitazione all'arto superiore, il quale, si noti, fu sempre visibilmente colpito più della gamba. Questo stesso fatto dunque della apparente monoplegia se da una parte può, a prima vista, favellarci della poliomielite, a chi bene investighi la successione morbosa del caso, ha da apparire, invece, come un contributo diagnostico in favore della paralisi cerebrale, sia per la ragione già invocata della maggiore offesa che all'arto superiore in questa forma consegue, sia per l'altra considerazione che, in epoca postuma, gli effetti della paralisi possono attenuarsi, ma quasi mai dileguarsi completamente e ciò è sopratutto riferibile all'arto superiore che è sopratutto colpito.

Nella poliomielite invece la paralisi si riferisce quasi sempre agli arti inferiori e, quando pure agli arti inferiori si associa la paralisi di un braccio per es., va da sè che le gambe sono sempre maggiormente colpite ed anche in quei taluni casi in cui la paralisi accenna a scomparire completamente, essa non rimane quasi mai senza tracce, tutto un arto od una parte di questo — s'intende della gamba — rimane paralizzata (Strümpell). Avviene dunque l'inverso, per riguardo alla sede, di quello che ci offre alla osservazione il caso in esame.

È poi noto che nella paralisi spinale è rarissima la emiplegia, così come la paraplegia nella paralisi cerebrale: cosicchè la emiplegia è la più comune forma di paralisi nella poliencefalite e la monoplegia nella poliomielite.

Nè mancano altri preziosi criterii diagnostici, i quali, nel caso in esame, appariscono chiari e culminanti.

Fosse pure una decisa forma monoplegica, tale cioè, da avere solo per questo una più stretta rassomiglianza con la forma spinale, la osservazione dei riflessi tendinei esagerati cozza con l'alterazione del corno grigio anteriore della poliomielite, in cui si deve avere abolizione dei riflessi per la distruzione dell'arco riflesso, in seguito alla invocata alterazione: questo sintoma basta già a disporre l'osservatore ad un giudizio diagnostico in cui lo raffermano altri fenomeni peculiari e decisivi.

Così la emiatetosi, di cui è larga menzione nella storia clinica, ha parimenti la stessa importanza diagnostica, quando, come nel caso, sia bene osservabile.

La reazione elettrica normale, come nel caso nostro, ma che

Digitized by Google

può essere persino esagerata, e la forma spastica della paralisi sono di una decisa significazione diagnostica di fronte alla reazione degenerativa e alla forma flaccida di paralisi che si osservano nella poliomielite. Le contratture agli arti paretici della forma cerebrale hanno tanta importanza che, come è noto, questa forma fu anche detta emiplegia spastica infantile da Benedikt.

« *La paralisi spinale ha la stessa origine, gli stessi esiti* « *e le stesse probabilità di cura della paralisi spasmodica emi-* « *plegica, salvo la differenza della sede, la quale necessaria-* « *mente dà luogo ad un differente quadro sintomatico* » sono parole del nostro sommo Vizioli, con le quali penso di riassumere ogni altro pensiero in riguardo all' argomento.

Questa emiplegia che consegue ad una scarlattina si riferisce assolutamente ad una encefalite o perchè non può rapportarsi ad altri meccanismi producenti la stessa forma?

Valga, come criterio diagnostico, il fatto che nella encefalite si riscontrano precoci le contratture, come nel caso in esame, assai più spesso che nella trombosi e nell'emorragia, nelle quali predomina, invece, la forma di paralisi flaccida.

Inoltre il corso della encefalite è alquanto diverso: i fenomeni nella emorragia e nella trombosi scemano man mano, mentre si aggravano nei primi giorni nel caso della encefalite. Nè vi è alcun prodromo che la preannunzia, come si rivela chiaramente dalla storia clinica della inferma, di cui, per caso, la madre rileva il fenomeno morboso.

Certo non è agevole distinguere queste varie forme fra loro: poichè, come dice il Bianchi, come vi sono encefaliti che esordiscono con una scena apopletica o epilettica, così anche l'emorragia e l' embolia producono, tra gli altri sintomi, l' aumento della temperatura, il coma e le convulsioni. E dal lato anatomopatologico, lo stesso autore conclude che, pure ammesso che talune formazioni cistiche e talvolta la poroencefalia conseguano alla encefalite acuta, resta sempre un gran numero di casi di paralisi cerebrale della infanzia dovuti ad emorragia, embolia, sclerosi cerebrale (Bianchi).

Dunque: l'emorragia, l'embolia e la trombosi hanno gran parte nella genesi delle paralisi cerebrali infantili, ma la contrattura precoce e la epilessia consecutiva stanno più per la encefalite.

E quando si tratti di paralisi, di cui sfugga completamente la anamnesi, e che abbiano una certa epoca nei piccoli infermi, il clinico si trova di fronte nuove difficoltà diagnostiche che il Vizioli contempla, e ciò sia nei riguardi di spettanza della polioencefalite che della poliomielite.

Così le paralisi ostetriche, *radicolari*, si distinguono e per la loro epoca e patogenesi e perchè non sono accompagnate da febbre e da convulsioni, *le pseudo paralisi sifilitiche* perchè sono impotenze anzichè vere paralisi e mostrano la relativa alterazione di un membro, conservazione dei movimenti volontari delle estremità (mani, piedi) e così la *paralisi da miopatia progressiva, la mielite trasversa acuta, e la polineurite a forma spi-*

Digitized by Google

nale hanno, rimpetto alla paralisi infantile spinale, quei dati diagnostici differenziali, sui quali non è necessario che io insista.

Che diversi microbi, pertanto, possano agire ed agiscano difatti sul sistema nervoso, che essi cioè nidifichino e colonizzino nei suoi vasi e nel suo parenchima non vi è alcun dubbio, come dimostrano le prove eloquenti di numerosi sperimentatori (Bourges, Widal, Lebon, Croq, Babès ecc).

Tra questi microbi vanno ricordati: il colibacillo, il bacillo tifico, lo stafilococco, lo pneumococco, il bacillo di Friedländer, il bacillo piocianico ecc.

È bene accertato però che le lesioni relative hanno una origine tossinica, sarebbero cioè dipendenti non dall'agente infettivo ma dalle sue tossine.

La patologia comparata e sperimentale dimostrano la origine infettiva di tre forme di mieliti: la paralisi ascendente acuta, la paralisi infantile e la paralisi spinale acuta.

Il Roger riporta un caso di paralisi acuta da pneumococcia.

Il carattere infettivo della paralisi infantile — spinale o cerebrale—è dimostrata dal fatto che questa malattia assume talora la forma di vera epidemia, quando pure non si origini da una convalescente infezione (morbillo, scarlattina, eresipela ecc).

Talora possiamo osservare mieliti diffuse precoci nel corso delle infezioni, come nel vaiuolo e tal'altra invece forme di paralisi *epilogo* come le chiama Landouzy, ossia nel periodo di acme di altre infezioni: tifoide, pneumonite (Roger).

Ed anche fra le mieliti sistematiche vi ha di quelle (tabe) che possono riconoscere la loro origine infettiva.

È certo, d'altra parte, che si ha un gruppo di malattie infettive a cui la clinica conferma che conseguono stati paralitici: fra quelle malattie va sopratutto fatta menzione della difterite, della eresipela e della scarlattina.

Oltre le già note paralisi: la velopalatina, quella della muscolatura interna dell'occhio, la difterite può mostrare paralisi degli arti inferiori ed in un caso di Roger rivestì pure la forma emiplegica.

Nella eresipela si ha più frequentemente una paralisi degli arti inferiori, pur potendo alla infezione conseguire altri stati paralitici diversi.

Sopra 2213 ammalati di scarlattina, Roger adduce solo 4 osservazioni di paraplegia incompleta: non pertanto lo stesso autore conviene che la scarlattina è, fra le malattie infettive, la più legata ad alterazioni nervose.

Anche l'esperimento conferma la influenza delle tossine microbiche sul sistema nervoso, a cui, il reperto positivo di lesioni materiali corrispondenti diede il carattere di incontestabile prova.

Tale reperto devesi pel primo al Roger in un caso di poliomielite anteriore.

La emiplegia osservata nella nostra inferma acquista importanza e dignità maggiore pel fatto che essa è riferibile ad un

Digitized by Google

tipo speciale, ad una sindrome che, per tutti i noti caratteri, si rapporta alla paralisi cerebrale infantile.

Io non intendo — e a che pro? — di rifare qui la storia dei meccanismi che producono la emiplegia, nè intendo di riportarmi a quelle infezioni, nelle quali la emiplegia non è rara.

Voglio solo dire che la incontestata patogenesi dell'emiplegia che riconosce una etiologia puramente infettiva ci permette, in base alla osservazione clinica, di poter distinguere, in rapporto al momento di sua produzione, così la emiplegia che sorge e complica, in modo più o meno precoce, una infezione, come quella che suol verificarsi durante la convalescenza: gravi e durevoli quelle rapportabili alla forma precoce, non complete, ordinariamente, e transitorie le seconde.

A prescindere da ogni altra infezione, io potrei addurre l'esempio manifesto di un mio infermo in una zona malarica, il quale ha mostrato per tre anni di fila una emiplegia consecutiva ad un accesso di febbre malarica: così l'emiplegia come i disordini afasici si dissiparono completamente.

Freund e Rie riunirono 19 casi di emiplegia spasmodica per scarlattina, ed è certo che oltre il quadro di quelle manifestazioni che sono in dipendenza della possibile uremia che complica la scarlattina, sono state in questa malattia descritte alterazioni parimenti notevoli della sfera nervosa: convulsioni epilettiformi tetaniche, parestesie, nevralgie, corea, atassia ecc.

Che l'agente infettivo scarlattinoso possa con le sue tossine concentrare, dirò così, la sua azione or su questo or su quell'apparecchio è ben noto a chi ha avuto triste pratica in periodi epidemici di scarlattina: tutti gli organi ed apparecchi possono essere lesi in grado più o meno palese, ovvero uno solo di essi culmina per le sue alterazioni, in modo da individualizzare, in quel caso, una forma speciale. Io ho osservato i più disparati casi in una epidemia che segna ancora nella mia memoria un periodo ben laborioso del mio disimpegno professionale, e non mi è nemmeno mancata qualche osservazione precisa, ben rapportabile a quella forma nervosa che descrive lo Iaccoud.

Il caso però che ha ispirato questa mia breve nota sulla paralisi infantile è unico fra le mie, ripeto, molteplici osservazioni: esso si aggiunge alla casistica della paralisi spastica per dimostrarne la chiara origine infettiva e rileva alcuni dati che non ho mancato di segnare nella storia clinica, che sono degni di nota per il medico pratico, sopratutto in riguardo a quella tossicemia scarlattinosa a cui si rapporta la etiologia della paralisi descritta: tossiemia che può essere così grave da produrre la morte fulminea come nel caso di un laureando in medicina che riporta il Niemeyer.

Digitized by Google

SUNTI E RIVISTE

Patologia e Clinica Medica

Prof. RAYMOND. — **L'agitazione motrice in un psicastenico.** (Journal des Praticiens, 3 Febbrajo 1906).

Le agitazioni muscolari nei psicastenici sono assai male conosciute dai medici, e si tende a confonderle con le crisi isteriche, che sono ben altra cosa. L'isterico incosciente obbedisce ad una serie d'immagini motrici, che gl'impongono i movimenti; egli non vi resiste e si lascia trasportare. Il psicastenico conserva la coscienza, fa uno sforzo per resistere, ma non vi riesce. È la storia di un institutore di 31 anno, figlio di agiati contadini, che volle prender posto fra gl'intellettuali. Tutto procedeva bene fin quando egli fu incaricato della classe, ma gli onori e gl'incarichi lo vennero ad assalire, poichè fu nominato segretario del Municipio. Sopraffatto da un'ascensione così rapida, si spaventò della sua insufficienza, temette di non essere all'altezza di quell'ufficio, si perturbò e passò delle notti insonni. L'agitazione si calmava col cammino; percorreva dei chilometri o vangava il giardino. Ne seguiva un miglioramento, che persisteva fin quando stava in classe, ma quando l'infelice si recava al suo ufficio municipale era ripreso da un'emozione angosciosa. Diversi incidenti aggravarono il suo stato: la presentazione degli alunni al certificato di studî, un attacco d'influenza. Questa volta l'agitazione perdette i caratteri primitivi, poichè non era più transitoria e sottoposta al dominio della volontà, ma divenne permanente e sfuggì ad ogni controllo. I movimenti si accentuarono a tal punto che un medico, invitato a visitarlo, diagnosticò una pachimeningite cervicale ipertrofica e consigliò l'intervento chirurgico, che fortunatamente fu rifiutato dal chirurgo dopo la cloroformizzazione del paziente. Il risultato di questo tentativo fu una novella esagerazione dei sintomi. L'ammalato allora si decise ad entrare alla Salpêtrière.— Una iniezione di morfina, l'isolamento del paziente a letto, le parole assicuranti dei medici ricondussero le cose allo stato normale, ed egli dopo pochi giorni ritornò al paese. Ma quivi l'attendeva una emozione: l'autorità accademica gli tolse il posto di institutore. Immediatamente si rimanifestò l'agitazione motrice, per cui il paziente fu costretto ritornare alla Salpêtrière.

L'agitazione motrice riveste in questo ammalato un doppio carattere: è sistematizzata, quand'egli sta seduto od in piedi, è generalizzata, quando sta coricato. Seduto, la sua testa volge, per contrazioni ritmiche, a sinistra; lo sterno-mastoideo di destra si contrae e determina questa specie di torcicollo clonico; il paziente cerca di ricondurre a destra la testa, ma non vi riesce. Tutto ciò, intanto, non è accompagnato da alcun disturbo della sensibilità; il cammino è normale; l'appetito conservato. Soltanto le notti sono cattive per il paziente. Se lo si fa coricare per lungo, il quadro cangia: si manifestano delle

Digitized by Google

serie di scosse motrici, che aumentano d'intensità e si generalizzano. Le palpebre battono, il tronco, le braccia, le gambe si flettono, si agitano, si sollevano, e tutta questa gesticolazione si amplifica, prolungando la posizione coricata. Quando il paziente si volge su di uno dei lati, a destra od a sinistra, l'agitazione si calma: i muscoli degli arti restano immobili, e soltanto la testa oscilla, però essa non è tirata di lato, come nella posizione assisa, ed invece è rigettata indietro.

In questo caso non havvi alcuna traccia di suggestione, nè d'isterismo. Si tratta semplicemente di un' agitazione per emozione. Se questo paziente fosse rimasto coltivatore di campi come i suoi genitori, certamente sarebbe sfuggito al suo male. L' emozione seguita ai suoi cangiamenti di posizione sociale è causa di tutti questi fenomeni. L'A., con Janet, ha tolto questo ammalato dal gruppo degl' isterici o dei neurastanici, in cui era stato confuso.

La cura dev'essere sopratntto psicoterapica. Bisogna convincere il paziente della inutilità dei suoi timori, rassicurarlo, dimostrargli che non si tratta affatto di una malattia organica. La spiegazione della malattia, che l'A. ha dato in presenza dello stesso paziente, agirà certamente in modo favorevole, arresterà le scosse e permetterà all' institutore di ritornare ben presto alla sua classe.

N. BERARDINONE. — **Di una speciale adenite nella appendicite.** (Riforma Medica 1905 N. 45).

L'A. riferisce di avere rilevato, quasi costantemente, nell'appendicite, una adenite monoglandolare che si esplica nella regiene inguinale, al di sopra del ponte di Poupart, in prossimità del forame esterno del canale inguinale.

Essa suole manifestarsi al 2° giorno di malattia e raggiunge rapidamente il suo massimo volume, variabile da quello di un cece a quello di una piccola ciliegia. Lo sviluppo di questa adenite è accompagnato da una sensazione di tensione dolorosa poco accentuata. Il suo volume è tanto maggiore quanto meno estesi sono i fatti flogistici peritoneali nella fossa iliaca (peritonite circoscritta), e viceversa. Questa differenza, secondo l'A., trova la sua interpetrazione nel fatto che la infiltrazione peritoneale importa compressione ed occlusione delle vie linfatiche e, quindi, difficoltà alla trasmissione della infezione lungo di esse. Mentre, nei casi in cui la localizzazione è, più o meno, puramente appendicitica, le vie linfatiche restano pervie e libera la circolazione rispettiva. Il volume dell'adenite è dominato anche da una condizione *generale*, essendo, per solito, maggiore negli individui a *costituzione linfatica*, nei quali è notevole lo sviluppo delle glandole linfatiche accessibili.

L'ingorgo glandolare resta immutato per tutto il periodo di stato della malattia. Diminuisce quando essa volge a guarigione, ma, anche dopo esaurito l'accesso, rimane palpabile per un tempo molto vario.

Nelle recidive, esso si riproduce se era scomparso; aumenta, se, quantunque diminuito, persisteva. Mai, però, acquista il volume raggiunto nel primo accesso, e la ragione di ciò è data, secondo l'A., da un processo di sclerosi, che, probabilmente, si svolge nella glandola in seguito al primo ingorgo acuto e che ne limita l'aumento di volume nelle recidive della malattia.

Digitized by Google

L'A. non può dire, per sua esperienza, se la descritta adenite si trovi solamente nella appendicite o anche in altri processi flogistici delle fosse iliache. Ricordando di averla rinvenuta in un caso, in cui la diagnosi di appendicite restò dubbia e, a sinistra, in uno sopra sei casi di enterosigmoidite acuta, suppone che essa possa presentarsi ogni qualvolta il processo flogistico realizzi le condizioni di acuzie e di virulenza tossi-infettiva dell'appendicite. Ma, poichè ciò non è frequente, il sintoma, pure interpetrato come l'esponente di un processo flogistico in genere, resta sempre molto importante per la diagnosi di appendicite nei casi dubbî.

ROSSI. — **Sul significato dei rumori cardiaci di soffio, che si manifestano nel corso della poliartrite reumatica acuta.** (La Nuova Rivista Clinico-Terapeutica. Gennajo, 1906).

Sarebbe importantissimo, dal punto di vista prognostico e terapeutico, il potere riconoscere, se i rumori di soffii che si ascoltano sul cuore, quasi sempre nel corso d'una poliartrite reumatica acuta, sieno organici, dovuti cioè ad una lesione anatomica dell'endocardio, e quindi precursori molto spesso d'un vizio cardiaco, o se invece sieno anorganici, cioè di natura funzionale semplicemente, dovuti al deperimento generale o al grado considerevole di oligoemia che, pressochè costantemente, induce la poliartrite acuta febbrile. L'A., in base a numerose osservazioni che da qualche anno ha fatto sugli animali di poliartrite acuta, si è convinto come tale differenziazione sia difficilissima; e come, per il fatto solo che un soffio è sistolico, lieve, dolce con carattere alitante, incostante, che s'ascolta alla base del cuore e più specialmentre sul focolaio della polmonare, non si può sempre concludere che sia anorganico. Egli riferisce diversi casi nei quali dei rumori, che pareva avessero i caratteri propri dei soffii puramente anorganici, anzichè scomparire col finire della poliartrite, si delinearono anzi più marcatamente, fino a che comparvero i sintomi chiari d'una lesione valvolare, e diversi altri, nei quali, dei soffii che sembravano l'espressione d'una lesione dell'endocardio, in realtà non lo erano. Altri casi hanno dimostrato come l'assioma, ammesso dai più autorevoli semeiologici, che i soffii sistolici sono sempre anorganici, e che un soffio diastolico o diastolico-presistolico sia legato sempre ad una lesione valvolare anatomica, abbia le sue eccezioni.

In conclusione, data la frequenza con cui ad una poliartrite acuta seguono, in un tempo più o meno lontano, i fenomeni di lesioni valvolari per una localizzazione endocardica, svoltasi nelle sue fasi iniziali silenziosamente, e che si rende palese solo quando le lesioni anatomiche da essa create hanno prodotto nel congegno meccanico del cuore delle modificazioni di struttura rilevabili con l'esame fisico, l'A. crede che, ancora più che nelle altre malattie acute febbrili, debbano essere prese in considerazione nella poliartrite le più lievi e isolate modificazioni del reperto normale semeiologico del cuore, e, quello che più importa, valutare tali modificazioni in base a ripetuti esami del cuore, soltanto dopo che l'episodio articolare è completamente esaurito: attendere cioè a pronunziarsi sulla natura dei rumori di soffio che s'ascol-

Digitized by Google

tano durante il reumatismo articolare acuto, come consiglia il prof. Maragliano, a guerra finita.

I. G. SHELDOU. — **Paralisi del nervo ricorrente laringeo sinistro in un caso di stenosi mitralica.** (Idem).

Una donna di 38 anni, affetta da stenosi mitralica e che sei mesi prima aveva sofferto disturbi di scompenso, una sera ritornando da una lunga passeggiata in collina fu colpita da difficoltà di respiro. Il giorno seguente era dispnoica, aveva voce afona e tosse senza alcun disturbo alla laringe. All'esame, oltre alla stenosi mitrale, si notava che la corda vocale sinistra era in posizione cadaverica e non vi era alcun segno d'infiammazione laringea. Si prescrisse la digitale. Nelle successive 24 ore i sintomi dello scompenso cominciarono a scomparire e la voce migliorò leggermente. Alla fine della settimana l'inferma si sentiva bene e parlava regolarmente, e le due corde vocali erano normali.

Basandosi sulla lesione mitralica, sul fatto che la paralici era a sinistra ed era comparsa contemporaneamente ai sintomi del disturbato scompenso, e sull'assenza di ogni alterazione che facesse sospettare la esistenza di un tumore, aneurisma o aderenze, l'A. fece diagnosi di paralisi temporanea del nervo ricorrente laringeo sinistro, dovuta all'orecchietta sinistra che comprimeva il nervo contro l'aorta e l'arteria pulmonale.

L'A. crede che la diagnosi in questi casi sia facile, e difatti il sospetto di una lesione corticale o nucleare si può escludere, perchè mancano le paralisi degli altri centri situati vicino a quelli del ricorrente; la paralisi dovuta a compressione esercitata dall'orecchietta è intermittente e non continua, come nel caso di tumore, aneurisma o aderenze. È da considerare però che qualche volta la pressione esercitata dall'orecchietta può prolungarsi per molto tempo e rendere difficile ogni distinzione; in questi casi basta aspettare l'esito della cura, perchè dopo un certo tempo può aversi la scomparsa delle paralisi.

SCHUTZ. — **Su di una forma grave di colospasmo cronico.** (Gazzetta Medica Italiana, 1.° Febbraio 1906).

Si sa da molto tempo della esistenza di stati spastici del colon come sintomo di nevrastenia. Vi è però una forma grave di colospasmo cronico, che pare non sia mai stata segnalata. Gli ammalati si lagnano di dolori crampiformi addominali ai due lati e trasversalmente; dolori che insorgono con prevalenza durante o dopo l'evacuazione, durano per ore od anche per alcune giornate, e sono assai violenti a mo' di dolori peritonitici o di coliche: tali accessi si ripetono ad intervalli più o meno lontani. Vi è completa inappetenza, nausea; il sonno è assai disturbato e gli ammalati si sentono a grande disagio; però, temperatura, polso e respirazione permangono normali e non autorizzano punto il sospetto di una peritonite, come non l'autorizzano neppure l'aspetto generale, l'espressione del volto e il reperto locale. Il ventre è un po' tumido e modicamente teso, oppure, in altri momenti, molle od anzi infossato; non è soppressa affatto la flatulenza intestinale. In nessun punto

Digitized by Google

vi è la menoma dolorabilità all' infuori del decorso del colon. Il colon offre un reperto diverso a seconda della tensione delle pareti addominali. Se il ventre è molle, si palpa il colon (nei suoi quattro segmenti) come un cordone estremamente sensibile e contratto, di durezza lapidea, e della grossezza di neppure un mignolo. Bromo, atropina, bagni caldi ecc., riescono inefficaci a sopprimere l' accesso; poco efficace lo stesso oppio. Non si confonda il colon spasmodicamente contratto col tendine teso del piccolo psoas. A differenza che nella colite e sigmoidite iperplastica, in cui il colon si presenta inspessito e poco o punto spostabile, il colon spastico è spostabile e sottile: la dolorabilità alla pressione vi è però in entrambi i casi. La cura deve consistere, nello stadio acuto, in riposo a letto, impacchi caldi, dieta liquida, oppio.

M. LANDOLFI. — **Contributo alla diagnosi differenziale tra essudati e transudati.** (Rivista critica di Clinica medica 1905 N. 42).

L' A., dopo brevi cenni sui metodi diagnostici, che attualmente possediamo per differenziare i transudati dagli essudati, riferisce intorno ad alcune esperienze praticate mediante le *sostanze urofane:* sostanze, cioè, che date *per os* sono riconoscibili nelle urine, e che mentre passano nei transudati non passano invece negli essudati (Rosenbach-Berger). E dopo aver riportato i risultati delle sue ricerche, si limita a proporre di adoperare il joduro, come un mezzo che serve non solo a differenziare i transudati dagli essudati, ma anche a definirli, ritenendo *per transudati*, quei *liquidi da versamento, che si lasciano facilmente attraversare dal joduro da dentro in fuori e da fuori in dentro*; e per *essudati, quei liquidi da versamento, che ciò non permettono o solo con difficoltà.*

Patologia e Clinica Chirurgica

CHEVÉ. — **Cangrene asettiche da causa indiretta e loro cura.** — (Ann. méd. Ch. du Centre, 7 gennaio 1906).

Le cangrene primitivamente asettiche da causa indiretta si producono per lesioni vascolari, per lesioni nervose e per alterazione del sangue.

Poichè esse possono facilmente andar soggette ad infezione, risulta che questa distinzione non ha ragione di essere. Le cangrene dovute alle lesioni vascolari alle volte si svolgono lentamente in seguito dell' arterio-sclerosi, alle volte bruscamente per embolia. La cura varia alquanto, secondo i casi. Se si è prodotta un'embolia, bisogna riscaldare l'arto affetto, invilupparlo in ovatta e tenerlo sollevato. La circolazione locale può ristabilirsi, ma, se la circolazione collaterale è insufficiente, si verifica lo sfacelo, la cangrena assume la forma secca, più sovente la forma umida. Si circonderà allora l'arto con una fasciatura bene sterilizzata, con compresse tenute all' autoclave od accuratamente bollite, con ovatta sterilizzata o bollita. La fasciatura dev'essere molto spessa per accumulare il calore e sopratutto per impedire la pene-

Digitized by Google

trazione dei germi settici sotto di essa. Se ciò non ostante, l'infezione si verifica, se la linea di demarcazione è bene stabilita, se lo stato generale è cattivo, bisogna, senza esitare, procedere all' amputazione dell' arto affetto, in pieno tessuto sano ed il più in alto possibile.

Non bisogna dimenticare che esistono nella letteratura medica dei casi, in cui è stato necessario amputare successivamente il piede, la gamba, la coscia, ma troppo tardi, mentrechè l'amputazione primitiva della coscia avrebbe apportato senza dubbio la guarigione. « L'intervento dev'essere altrettanto ardito per quanto prudente e riservata è stata la decisione ».

Nella cangrena per anterio-sclerosi e nella cangrena nervosa la cura può riassumersi in poche parole: bisogna limitarsi a favorire la circolazione rallentata e ad evitare la penetrazione dei germi esterni.

Si prescriveranno dei bagni a 50° C., si farà l'inviluppo con ovatta e si manterrà sollevato l' arto. L'asepsi dev' essere rigorosa nelle fasciature, che sono semplicissime: acqua bollita, garza ed ovatta sterilizzate. In nessun caso s'inciderà, non si farà amputazione nè disarticolazione. Nei casi di mummificazione totale, si mette il dito al coperto in una larga ditiera bene ovattata; per le dita del piede si faranno portare delle calze morbide e sottili e di buona lana. Se la parte affetta tende a distaccarsi la si lascia cadere, e la si mantiene coperta, fino a riparazione completa, con una fasciatura asettica.

Nei casi, in cui la lesione è infetta, si sbriglieranno cautamente le anfrattuosità, se ve ne sono, si detergerà la ferita dolcemente ed il meglio ch' è possibile, e si faranno medicature quotidiane antisettiche. L'A. preconizza in questi casi l' acqua ossigenata a sei volumi; poi, più in là, si alternerà con una soluzione di nitrato di argento all' 1 $^0/_{00}$ o con siero artificiale. La fasciatura con ovatta dev' essere abbondante per mantenere il calore dell' arto, e se questo è violaceo, lo si metterà ogni giorno per 15 minuti in un bagno a 50° C. Infine si ricercheranno le cause generali (diabete, albuminuria ecc.) per istituire la relativa cura. In un caso, in cui la lesione s' infettò in seguito ad amputazione dell'alluce sfacelato, l'acqua ossigenata dimostrò un'azione quasi specifica contro lo scolo fetido.

BONNETTE.— **Un curioso caso di mollusco pendulo, in forma di verga, inserito sulla natica destra.** (Gazette des Hopitaux, 3 febbraio 1906).

Il D.r Mac Auliffe (di San Luigi, isola della Riunione) ha estirpato in un Cafro un curioso mollusco pendulo, solitario, inserito, per un peduncolo assai stretto (3 centim.), a livello della spina iliaca postero-superiore e pendente sulla natica destra. L' individuo, di 45 anni, aveva sempre avuto cognizione di questo mollusco, che è rimasto indolente per lunghi anni, ma che da sei mesi a questa parte si era infiammato, ulcerato alla punta, e divenuto assai dolente, per cui il paziente ne chiese l' ablazione, nonostante le idee superstiziose, le quali ingiungono di rispettare qualsiasi *segno*.

Questo mollusco solitario aveva la forma di una verga: misurava 16 centim. di lunghezza, 5 centim. di larghezza in corrispondenza del rigonfiamento prepuziale, e 3 centim. di altezza al ghiande. La pelle, alla estremità infe-

Digitized by Google

riore, si era ulcerata, e da essa faceva ernia un cappelletto carnoso, roseo, facilmente sanguinante, che simulava perfettamente un ghiande ricoperto a metà dal prepuzio. Una piccola ulcerazione cicatrizzata e situata presso a poco all'estremità del ghiande dava l'idea di un meato. Il tumore era liscio, la pelle normale, e, alla pressione, la sua consistenza ricordava quella di mammelle afflosciate. Pesava 27 grammi.

L'operazione fu fatta con anestesia cocainica. Il peduncolo conteneva due arteriole assai voluminose. Questo mollusco pendulo è degno di nota per la sua forma, che simula perfettamente un pene di uomo normale, e per la sua sede sulla natica, mentre le sedi ordinarie di questi neoplasmi sono le tempia, le palpebre, la nuca, il petto e sopratutto le grandi labbra nella donna.

A. VIRNICCHI. — **Chirurgia operativa della ptosi renale ed epatica.** (Napoli; Stab. Di Gennaro e Morano, 1905).

In questo lavoro denso di coltura e ricco di osservazioni, l'A. ha riunito tutto quanto era possibile su di un argomento, in cui la mole di contributi, la varietà di processi, il disaccordo di idee offrivano le più alte difficoltà per una sintesi ed una critica serena.

Il lavoro è diviso in due parti: nella prima viene trattata la ptosi renale, nella seconda la ptosi epatica. Ognuna di queste parti è suddivisa in quattro grandi capitoli, nei quali viene riguardata l'anatomia chirurgica dell'organo, lo studio anatomico e fisio-patologico per la produzione della ptosi, le indicazioni diverse terapeutiche, ed infine la terapia dell'affezione.

La parte anatomica è sicuramente sviluppata, dal punto di vista chirurgico, sia come posizione e rapporti, mezzi di fissazione dell'organo, e vie chirurgiche per aggredirlo, sia come istologia, perchè, secondo dice l' A. a proposito del rene, lo studio anche sintetico dell' istologia diventa necessario quando si considera che la fissazione di un rene ectopico si propone non solo lo scopo, per dir così, meccanico dell'operazione, ma anche di risolvere il problema dell'alterata funzione del viscere, e quando si considera l' importanza della decapsulazione, che costituisce la parte essenziale dei moderni processi di nefropessia, nella funzione e nutrizione del rene.

Il capitolo più importante è senza dubbio quello dello studio anatomico e fisiopatologico per la produzione del rene mobile. In esso, dopo aver distinto un rene congenito ed un rene mobile acquisito, l'A. fa un esame critico delle ricerche importanti del Wolkow e Delitzin ed esamina la mobilità fisiologica e normale dei reni, l'influenza della parete addominale per la fissazione del rene, la questione dell' ermetismo e dell' equilibrio addominale e quella dell'enteroptosi. Infine si occupa dell'influenza, sulla produzione della nefroptosi, del sesso, dell'età, eredità, professione, mestruazione, gravidanza, ecc., dell'azione intima di alcuni elementi anatomici fissatori, come i vasi renali, la capsula, il grasso perirenale, il peritoneo ecc., dell' influenza del diaframma, del fegato, della milza, dello stomaco, intestino, pancreas, di quella di traumi, corsetti, prolassi, ernie ed altre affezioni patologiche, sulla produzione del rene mobile, ed, in ultimo, dell' azione delle pareti addominali, lombari e dei cavi paravertebrali.

Digitized by Google

Dopo avere, in tal guisa, sviscerato l'argomento, l'A. fa delle considerazioni importanti ed originali su tale questione così controversa, che non è possibile riassumere qui brevemente.

In un terzo capitolo sono studiate le indicazioni e le controindicazioni per la terapia del rene mobile. Dopo un accenno ai casi di spettanza medica, ed a quelli di spettanza chirurgica, vengono esaminati i gradi, le forme e varietà del rene mobile, i casi di rene mobile semplice e complicato, e bene sviluppati i mezzi di ricerca del rene mobile. L'A. dedica alcune pagine al metodo originale di ricerca del *Glénard*, la *palpazione nefrolettica* e lo mette in rapporto con altri, come quello di *Guyon*, *Morris*, *Israel* ecc.

In un quarto capitolo è ampiamente sviluppata la terapia del rene mobile. Dopo una breve disamina dei mezzi non operativi di cura, l'A. si occupa largamente della nefropessia. Fa la storia, dà i concetti generali dell'operazione, soffermandosi anche nelle piccole modalità di tecnica e studia i numerosi processi trans ed exra-peritoneali. Sono all'incirca una sessantina di processi operativi che l'A. ha ricercato e riporta, dei quali fa uno studio d'insieme in alcune considerazioni nelle quali cerca di stabilire i precetti della nefropessia, la via chirurgica da scegliere, la tecnica da seguire, la classifica dei varii processi, il valore della decorticazione e dei varii artifizii proposti per fissare il rene, ed infine la scelta del processo, anche in base agli addebiti ed ai risultati della nefropessia.

Poche parole sulla nefrotomia e nefrectomia completano l'argomento.

La seconda parte, riguardante l'epatoptosi, è schematizzata sulla prima. Anche in questa precede uno studio minuto dell'anatomia chirurgica del fegato, cui segue il capitolo importante sul meccanismo di produzione dell'epatoptosi dal punto di vista anatomico e fisio-patologico. Viene studiata l'azione dei varii legamenti sospensori e della vena cava, quella della massa intestinale, cuscinetto classico di sostegno inferiore, l'azione della parete addominale, della pressione atmosferica, della pressione intraddominale ed intraepatica, ed infine l'influenza del sesso, età, professione, dei varii processi patologici, delle cause meccaniche ecc.

A proposito delle indicazioni, l'A. fa notare che ivi esistono limiti più netti tra i casi di spettanza medica e chirurgica, che bisogna prima sempre tentare la cura meccanica ed ortopedica, che solo se questa non riesce sarà consigliabile l'operazione, la quale, di scelta, sarà l'epatopessia. La laparotomia esplorativa può essere indicata in casi dubbii, scegliendo sempre incisioni capaci di permettere anche una nefropessia, per la così frequente complicanza della nefroptosi. Nei casi in cui l'epatoptosi è l'espressione di una splanconoptosi, la cura ortopedica è quella che può dare il massimo affidamento; sarà riservata l'epatectomia parziale ai casi in cui vi sarà un vero lobo *flottant*.

Vengono studiati i casi di epatoptosi parziale e totale, semplice e complicata, vera e falsa, i mezzi di esplorazione, facendo rilevare il valore del processo del *Glenard* « *del pollice* » e gli scopi che questo metodo si propone.

Infine, dopo poche parole sulla cura non operativa della epatoptosi, vengono riferiti i varii processi di epatopessia diretti o indiretti, per peritoneoplastica o laparoplastica, su cui l'A. fa una critica sana, rilevando i vantaggi

Digitized by Google

e gl'inconvenienti e cercando di stabilire le norme di tecnica. Infine l'A. tratta dell'epatectomia parziale, che potrà avere le sue indicazioni speciali.

In complesso con questo lavoro viene ad essere riempita una lacuna sullo studio dell'importante argomento. Le pubblicazioni precedentemente apparse studiavano o un sol lato della quistione, o non entravano nella parte chirurgica abbastanza a fondo. Da questo lavoro ogni operatore potrà trarre delle deduzioni e dei precetti per la pratica così frequente delle ptosi chirurgiche.

Oculistica

BAUDRY. -- **Ferite dell'occhio in seguito ad infortunii del lavoro. Simulazione ed aggravazione volontaria.** (Vigot fréres. ed. Paris 1906).

Fra tutte le malattie simulate, dice l'A., le oculari hanno una grande importanza, perchè in esse talvolta è oltremodo difficile svelare la simulazione.

L'A. intanto ha potuto constatare un notevole aumento dei casi di malattie simulate, esagerate ed aggravate dopo la esecuzione delle leggi sugli infortuni del lavoro, ed a tal riguardo riferisce le statistiche eseguite in Inghilterra, in Germania ed in Austria e fa rilevare che le cifre non sono concordi. Egli si spiega tale discrepanza, sia perchè molte volte i simulatori riescono ad ingannare il perito e quindi non sono riconosciuti come tali, sia perchè taluni autori considerano come simulatori solo coloro che affermano di essere stati colpiti da un infortunio, mentre non lo sono stati affatto, mentre altri considerano come simulatari anche quelli che esagerano le conseguenze di un lieve traumatismo a cui sono andati soggetti.

Dalle esperienze personali l'A. conchiude pel 12 % prima della suddetta legge e pel 34 % dopo.

Parla poi della *dissimulazione*, che è una forma di simulazione, in cui l'operaio cerca di nascondere una affezione da cui è affetto temendo che essa non sia di pregiudizio per l'ammissione o per l'importanza del salario.

Riunisce quindi in tre gruppi i simulatori.

Nel 1° quelli che inventano di pianta un infortunio, ovvero sbagliano sulla origine e sulla natura della malattia.

Nel 2° quelli che attribuiscono una malattia spontanea o concomitante ad un lieve accidente toccato loro sul lavoro e riferisce in proposito varie osservazioni, trattenendosi estesamente sulle differenti malattie che possono essere oggetto di simulazione e degli svariati mezzi che il medico perito ha a sua disposizione per poterla smascherare.

Nel 3° quelli che esagerano un disturbo funzionale reale o supposto e specialmente l'amaurosi e l'ambliopia unilaterale.

Dopo avere estesamente e singolarmente studiato anche queste altre affezioni che possono venir simulate ed esposto i mezzi che il perito userà per dare il suo esatto giudizio, senza lasciarsi ingannare, accenna all'*istero-traumatismo* che da un tempo in qua prende in medicina legale una grande importanza e che può anche essere argomento di simulazione.

Digitized by Google

Parla in ultimo di altre due forme di simulazione, dell'*aggravazione volontaria*, cioè, e della *provocazione*.

Egli allude, nella prima, a quegli operai che feriti leggermente, a scopo di percepire un' indennità maggiore, aggravano il loro stato, sia col trascurare di praticare le cure prescritte dal medico, sia coll'aggravare direttamente in diversi modi il loro stato, come, per esempio, col far capitare nel sacco congiuntivale delle sostanze irritanti. Ma ciò è abbastanza raro.

Nella seconda poi allude a quelli che provocano dolosamente una malattia, come la cataratta, un leucoma ecc., per crearsi una rendita, ma ciò è ancora più difficile a verificarsi, e se talvolta è accaduto si trattava di individui isterici.

L' A. nella sua pratica non ha osservato altra lesione provocata che la midriasi e la congiuntivite semplice.

Viene poi alla profilassi e dice che i mezzi per prevenire e combattere la simulazione sono di tre ordini.

1.° Mezzi scientifici, 2.° giuridici, 3.° economici.

I primi sono i più efficaci, perchè procedono all' esame diretto delle parti malate.

I secondi hanno per oggetto di prevenire la simulazione col punire i simulatori.

I terzi sono mezzi economici e cita in proposito le opinioni di diversi autori.

Conchiude dicendo che, anche secondo l'opinione di Coustan, il compito del perito è di rischiarare freddamente e scientificamente il giudice, in modo che la indennità sia proporzionata all'infortunio, e che col proprio giudizio non si faccia godere di un'indennità un volgare simulatore.

SCRINI. — **Dell' uso degli alcaloidi in soluzione oleosa.** (Vigot fréres. ed. Paris 1906).

L' A., dopo aver parlato degli inconvenienti dei collirii in soluzione acquosa, dimostra i grandi vantaggi dei collirii in soluzione oleosa, che si possono riepilogare nelle seguenti proposizioni:

1.° L'applicazione fatta mediante un comune contagocce o di una spatola a cui si sia leggermente piegata una delle estremità, evita lo spasmo dell'orbicolare delle palpebre e la lagrimazione, poichè le gocce oleose, cadendo nel fornice congiuntivale, non producono quella sgradevole sensazione di freddo. Inoltre la cocaina in soluzione oleosa non produce sfaldamenti dell' epitelio corneale.

2.° L'azione dei collirii oleosi è più rapida, più intensa, più energica, più prolungata, perchè, non mescolandosi alle lagrime, prendono immediatamente contatto coi tessuti.

3.° I collirii oleosi si conservano molto più stabilmente di quelli acquosi, perchè resistono mirabilmente all'aria, alla luce ed all'inquinamento. Agli altri vantaggi aggiungono quello di offrire una grande resistenza allo sviluppo dei microbi.

L'olio è dunque un agente di primo ordine e si sa che gli antichi se ne servivano in modo empirico e lo impiegavano come topico in certe oftalmie.

4.° Gli olii, che possono servire da veicolo, sono varii, ma il migliore è l'olio di oliva.

Digitized by Google

Le formole principali raccomandante dall' A. sono le seguenti:

a) anestesici:

1.° Cocaina pura	centigr.	20
Olio di olive lavato e sterilizzato	gram.	10
2.° Eucaina B. pura	centigr.	30
Olio di olive lavato e sterilizzato	gram.	10
3.° Olocaina pura	centigr.	10
Olio di olive ecc.	gram.	10
4.° Stovaina pura	centigr.	20
Olio di olive ecc.	gram.	10

b) Midriatici:

1.° Atropina pura	centigr.	5
Olio di olive ecc.	gram.	10
2.° Omoatropina pura.	centigr.	5
Olio di olive ecc.	gram.	10
3.° Bromidrato di scopolamina	centigr.	2
Olio di olivo ecc.	gram.	10

c) Miotici:

1.° Eserina pura	centigr.	10
Olio di olive ecc.	gram.	10
2.° Pilocarpina pura	centigr.	10
Olio di olive ecc.	gram.	10

FRUGIUELE

Pediatria

SMITH. — **Alimento infantile estivo con uno studio parziale delle condizioni economiche e sanitarie.** (New Jork Medical Journal and Philadelphia, Med. Journal, 16 dicembre 1905).

L' A. nei mesi di luglio ed agosto dello scorso anno 1905 fece uno studio originale dietetico-igienico sopra 157 bambini di famiglie emigrate e povere, ai quali veniva distribuito latte modificato e sterilizzato per conto della società di assistenza ai bambini di Brooklin, nel centro del ghetto di questa città. La parte del lavoro, che concerne la *diarrea estiva*, è la più ampia e più importante. Primamente osserva che il termine « diarrea estiva » si usa per indicare tutti i casi di disturbo intestinale accompagnati da diarrea, perchè esso è sufficientemente largo e non vi sono d'altronde prove abbastanza per meglio classificare quei disturbi nel numero d'indigestione intestinale acuta e cronica, d'intossicazione gastro-enterica acuta, d'ileocolite acuta e cronica ecc. Di questi 157 bambini, di varia nazionalità, la maggior parte russi ed ebrei, 84 erano affetti da diarrea estiva con poche complicanze, 1 caso di denti-

Digitized by Google

zione difficoltata, 1 di marasma, 1 di bronchite, 1 di stomatite, 1 di pertosse ed 1 quale conseguenza di rosalia. Circa l'età dei piccoli pazienti si ebbero: a 6 mesi casi 14, dai 7 a 12 m. casi 30, dai 13 ai 18 m. casi 26, dai 19 a 24 m. casi 11, dai 2 a 2 $^1/_2$ anni casi 2.

Vedesi di qui che il periodo dal 7.° al 12.° mese conta il maggior numero di casi della malattia e che quindi la suscettibilità alla medesima sembra essere maggiore durante la seconda metà del primo anno che in ogni altro periodo di uguale lunghezza. Un altro fattore della frequenza del morbo in detto periodo è la inettitudine di parecchie madri ad allattare il bambino oltre i sei mesi.

L' A. passa in minuta rassegna gl' irregolari e dannosi metodi di alimentazione, anzi i diversi cibi, usati nei bambini prima della somministrazione del latte modificato o sterilizzato e si dimanda a proposito: qual meraviglia se questi bambini hanno la diarrea estiva? Ricerca ed esamina l' ambiente, in cui erano vissuti e vivono, cioè le condizioni igieniche dell'abitazione rispetto alla orientazione, ventilazione, illuminazione e nettezza, notando che, buone in 33 casi, erano poi cattive in 60 e pessime in 41; esamina la qualità del pavimento delle strade del ghetto; lo stato della loro famiglia, cioè il numero delle persone, notandone il massimo ed il minimo, ed il loro stato finanziario ed economico. Indica inoltre le differenti formule sotto le quali si soleva distribuire il latte della Opera di beneficenza; rileva il cattivo metodo di alimentazione artificiale impiegato precedentemente, accennando alla trasgressione delle prime regole circa il riscaldamento, conservazione del latte e pulizia dei capezzoli; rileva la mancanza di assistenza al bambino, notata nella grande maggioranza dei casi, rispetto al bagno giornaliero, al numero dei pasti, alla nettezza delle vesti e simili, osservando che, siccome l'infezione prende parte allo sviluppo delle malattie diarroiche, è ovvio vedere donde essa dipende. E dopo avere osservato circa la mortalità che sopra i 157 casi si ebbero solo 5 casi di morte e che la proporzione dei morti per diarrea estiva fu di 4, 7 per cento, egli viene alle seguenti conclusioni: che le cause della diarrea estiva sono 3: 1° il *calore*; 2° *l'alimento improprio*; 3° la *infezione*. Per combattere questi fattori, l' A. addita i seguenti mezzi. Contro il primo, cioè contro il caldo estivo, la istituzione indispensabile di un maggior numero di parchi o padiglioni per accogliervi i bambini. Contro il secondo, cioè l' alimento improprio, l'uso più ampio del latte modificato e sterilizzato. Contro il terzo, cioè l' infezione per ambiente sporco, quale unico rimedio la educazione delle madri perfezionata dell'opera propria.

M. G. ROGERS.—**Diarrea infantile verde.** (The Transwaal Medical Journal, 1 dicembre 1905).

L' A. nota l'importanza della diarrea infettiva del poppante, che può assumere forme di straordinario interesse, come la diarrea *verde*. Osserva che questa non è una malattia nuova nè speciale per la regione del Transvaal, perchè quale cholera infantile, dissenteria infantile, diarrea estiva, è stata descritta ed esaminata da numerosi scrittori in tutte le parti del mondo. La sua comparsa sembra coincidere universalmente coll' avvento della stagione

Digitized by Google

calda, e sebbene nel Transvaal possono svilupparsi casi sporadici in ogni epoca dell' anno, pure la forma epidemica si manifesta nelle giornate calorose ed afose che succedono alla caduta della pioggia.

Durante tutta l'està la sua frequenza è fluttuante, essendo alta negl'intervalli della stagione calda tra le piogge di nov. dic. e gen., bassa durante le stesse piogge. La virulenza della malattia diminuisce nella ultima state dopo le acque di feb. e marzo e la malattia è meno frequente in apr. e nei successivi mesi. Non è insolita negli adulti, specie in quelli che hanno assistito bambini malati, ma ordinariamente è una *sofferenza infantile* e, salvo i casi di accertata natura infettiva, essa si sviluppa durante i disturbi della dentizione. I sintomi della malattia rassomigliano molto da vicino sotto l'aspetto clinico ad alcune delle comuni infezioni specifiche. Un aumento della temperatura od un attacco di vomito ne inaugura spesso l' entrata. Poco più tardi il carattere delle evacuazioni è cambiato, ed alle feci indigeste del poppante subentrano le tipiche evacuazioni vischiose, biliari, verdastre. L'aspetto del bambino è molto sofferente, la temperatura sempre al disopra della normale, fluttuante sino alla fine del terzo o principio del quarto giorno, quando il corso consecutivo è determinato dalla piega benigna o maligna del processo patologico nel tratto alimentare. Durante questo periodo i sintomi sono principalmente quelli dovuti alla rapida sottrazione dei liquidi dai tessuti ed alla temperatura molto elevata. Grande agitazione, sete costante, polso piccolo, celere, ed un generale, visibile consumo organico: sintomi che, secondo l'A., possono bene riferirsi alla influenza di una lesione locale, i cui effetti sono dovuti tanto alla sua localizzazione intestinale, quanto al suo proprio carattere specifico. Se la lesione assume un corso benigno, diminuisce gradualmente la gravità dei sintomi, sebbene la temperatura rimane alta fino a che appare ancora bile nelle feci, e indi si stabilisce subito la convalescenza. In alcuni casi le caratteristiche evacuazioni verdi sono rimpiazzate da feci molto somiglianti a quelle dell' ultimo stadio della dissenteria, e la malattia, che termina generalmente colla guarigione, assume un decorso protratto ed esauriente.

Se il processo infettivo locale non è represso dai naturali germicidi del corpo, c' imbattiamo in tutte le possibilità che presenta la infezione del sangue o delle vie linfatiche, e la meningite, setticemia, pneumonia settica, peritonite e nefrite, si sviluppano in modo così rapido e insidioso da terminare colla morte quasi prima di esserci accorti della loro esistenza. I fenomi cerebrali, certo i più vistosi e frequenti, sono degni della massima attenzione, perchè lo studio di essi giova alla diagnosi, prognosi, patologia ed etiologia del morbo. La convulsione iniziale, specie nei bambini molto piccoli, non ha particolare significato; quella invece che ha luogo uno o due giorni più tardi, significa o assorbimento di tossine o, secondo Jacobi, ispessimento del sangue per enorme perdita di liquidi dei tessuti, che riesce irritante pel sistema nervoso centrale. Ma i sintomi di maggiore importanza e gravità sono quelli dovuti alla invasione del sangue o della corrente linfatica da parte dei microrganismi provenienti dalla originaria lesione locale. Nei casi tipici, i primi segni, appariscenti al principio del 4.° giorno, sono così tenui da passare fa-

Digitized by Google

cilmente inosservati o ritenerli quali effetti delle ripetute scariche diarroiche o della prolungata temperatura elevata. La sindrome più sinistra è un periodo di calma che sussegue alla agitazione ed irritabilità delle prime 48 ore: vi è un cambiamento dello stato mentale, più facile ad apprezzarsi che a descriversi, nel quale è ritardata la reazione alle impressioni esterne. Questo stadio di apparente riposo è, per ordinario, brevissimo e preludia o il caratteristico spasmo irritativo muscolare della meningite o il coma terminante in rapida morte. È difficile e talora impossibile nelle stato di rapida incoscienza, scompagnata da movimenti convulsivi, il determinare, se si è già stabilita una lesione infiammatoria secondaria nelle meningi, o se i sintomi cerebrali sono semplicemente gli effetti di un avvelenamento generale del sangue. Vero è che nel primo caso la diarrea persiste sino alla fine ed il corpo assume una tinta bianco-marmorea osservata di frequente in condizioni per lo più setticemiche prima della morte, e nel secondo caso le scariche cessano subito, indicanti senza fallo una paralisi generale dei muscoli vasali e dei muscoli involontari intestinali, che potrebbe produrre solo una profonda affezione del sistema nervoso centrale.

Si arguisce da questi fatti la natura infettiva della malattia, e la contagiosità di essa, negata dai suoi colleghi del Transvaal, è ammessa dai medici di altre contrade, che non ricevono negli ospedali dei bambini nessun caso di diarrea verde nè permettono alle loro balie l'assistenza a casi chirurgici. Ma quando si tratta di determinare il particolare organismo eccitatore del morbo, ci troviamo dinanzi a risultati contradditorii di numerosi osservatori in tutto il mondo. Se non che essi hanno limitato i loro studi alla investigazione della sola flora batterica del contenuto della estremità inferiore del tratto intestinale, trascurando la ricerca della estremità superiore, specie della bocca. Ora, siccome l'A. ritiene che la malattia si sviluppa quasi invariabilmente durante i disordini della dentizione, così egli pensa che lo stato irritativo della bocca in questa epoca, cioè la speciale condizione della mucosa gengivale, offre il *medium* o il terreno propizio al rapido accrescimento, ossia all'attività dei comuni microrganismi patogeni, che nelle ordinarie circostanze vi rimangono inattivi. La storia di un ben noto diplococco porge un esatto parallelo colle condizioni in esame, perchè durante l'inverno, compiendosi la dentizione allo stesso modo, si vede la diarrea frequentemente seguita da meningite o da avvelenamento sanguigno, ma, a differenza della diarrea estiva, è quasi sempre associata con bronchite o bronco-polmonite, e ciò devesi evidentemente al fatto che in questa stagione lo pneumococco, ordinariamente un parassita boccale innocuo, per l'adatto cambiamento del suo ambiente si converte in un agente patogeno attivo. Per analogia quindi può ammettersi che ognuno dei microrganismi patogeni esistenti nella bocca o introdotti col cibo può, durante la dentizione, trovare le condizioni favorevoli al suo svolgimento. Ne è una prova, secondo l'A. il fatto che, nelle ultime epidemie di diarrea verde, il D.r Hamilton dimostrò in molte occasioni la presenza di grandi ammassi di stretpococco piogeno puro nelle dejezioni e che il D.r Pakes ebbe lo stesso risultato in una serie di osservazioni, ed una prova più convincente si è che 5 di questi casi tipici seguiti da meningite guarirono col-

Digitized by Google

l'uso del siero antistreptococcico. L' A. è tratto a conchiudere che la cosidetta diarrea estiva è principalmente il risultato di uno svolgimento locale di attività batterica dentro la bocca; che s'ignora se tale attività è determinata da influenza della stagione o da cangiamenti chimici; che i processi patologici secondarii dipendono dalla infezione del sangue o della corrente linfatica, o nel primo stadio della sede originaria del morbo o nel secondo stadio dai cangiamenti irritativi o ulcerativi negli intestini pel trasporto dei microrganismi dalla bocca, ammettendo nel 1° caso il concorso di una invasione mista da parte dei comuni batterii, intestinali. La somiglianza o identità delle forme cliniche non è un criterio per dedurne la unicità dell' agente causale. Del resto, fino a che il laboratorio non ci fornirà una guida migliore per la diagnosi, noi ci dobbiamo fare guidare dal criterio di probabilità, e chi in pratica ammettendo la suesposta origine infettiva della diarrea verde, la cura in tal senso, il suo trattamente nella maggioranza dei casi è corretto.

Le osservazioni ulteriori dell' A. e quelle di altri medici lo confermano nella sua opinione. Non esclude per altro che in una minoranza di casi, la diarrea verde possa avere, invece della origine boccale, una origine intestinale, favorita dalla enterite, e determinata da microrganismi non per anco descritti.

E nel caso di questa ultima origine è importante per la pratica riconoscere alcuni fatti relativi alla reazione delle evacuazioni ed alla storia della normale flora microbica dello intestino. Nell' attacco e nell' acme della malattia le dejezioni presentano una reazione fortemente acida e continuano a presentarla fino a che o avviene un miglioramento o l'esito locale. Nel primo caso, ciò ch' è molto prezioso per la prognosi, la reazione cambiasi da acida in alcalina qualche tempo prima che si verifica il miglioramento dei sintomi clinici. Parimenti è dimostrato da numerosi esami batteriologici, che nelle più virulente infezioni streptococciche notasi sin da principio nel corso della malattia la completa scomparsa della flora batterica normale delle evacuazioni e che il miglioramento delle condizioni del bambino è in un tratto associato, prima, alla ricomparsa dei microrganismi normali intestinali, e, poi, ad una diminuzione nel numero degli streptococchi. In casi di recidive, dovute a infezioni secondarie per qualcuno dei batterii intestinali, la reazione di nuovo si cangia da alcalina in acida, ma si riscontrano ancora le corrispondenti forme batteriche.

La questione della diarrea verde ha fatto un nuovo passo, ma per essere risoluta, occorrono ulteriori ricerche (1).

---

(1) Quanto Rogers ha riferito circa l' origine e l' andamento della *diarrea verde*, non può mettersi certo in dubbio; ma se nel Transwaal la faccenda va così, in altri paesi procede diversamente, come specialmente nel nostro. Ed in prova, qui da noi accade piuttosto di rado scorgere un rapporto causale tra la dentizione e la diarrea verde, mentre all'opposto si ravvisa un nesso frequente tra la detta malattia e le affezioni gastro-intestinali infantili, sopra tutto le enteriche. Non si è mai visto poi, a quanto io mi sappia, la diarrea

Digitized by Google

KERMANUER. — **Disturbi digestivi nei primi giorni di vita.** (Archiv. fin. Gynaecologie Bd. LXXV. Transvaal Med. Journal.)

Non ostante i migliorati metodi di allevamento e l'incremento dello allattamento materno, la cifra della mortalità infantile non è diminuita. Anche nelle grandi istituzioni i bambini che sono allevati al petto, soffrono spesso di dispepsia e di catarro intestinale senza una causa evidente. L' A. riferisce che nell' Ospedale di Heidelberg circa due terzi dei bambini escono prima di avere riacquistato il loro peso primitivo e che parecchi di essi avevano sofferto diarrea verde, eczema interno all'ano, congiuntivite ecc. Dalla osservazione clinica e dallo esame batteriologico delle dejezioni, l'A. venne alla conclusione che la causa di tali disturbi era stata una infezione collo stafilococco piogeno albo nei primi giorni di vita. Ulteriori osservazioni mostrarono essere le mani delle nutrici il veicolo della infezione. Non facendoli più praticare colle madri e prevenendo il raffreddamento del neonato, il peso dei bambini aumentò ed il 60 % furono mandati via collo stesso peso che avevano alla nascita.

C. Pavone

Bibliografia

A. CHANTEMESSE e F. BOREL. — **Mosche e Colera** (1 vol. in 16, di 96 pag. legato. Editore I. B. Baillière, 1906. In vendita presso Detken e Rocholl, Prezzo L. 1,75).

Il colera, partito dalle Indie, nel 1900, è arrivato lentamente, nell'ottobre del 1905, fino ai dintorni di Berlino.

È pervenuto al termine del suo viaggio? Sarebbe temerario lo affermarlo. Durante i 4 anni precedenti, è sembrato che si spegnesse all'inizio della stagione fredda, ma ha sempre ripreso la sua marcia al cominciar dell' estate seguente. Speriamo che nella prossima primavera l'epidemia, che finora non si è potuta arrestare in alcun modo, non prenda una nuova estensione.

---

verde svilupparsi e decorrere in forma epidemica e molto meno in forma contagiosa, fatto del quale potetti assumere la prova più convincente nel Brefotrofio dell' Annunziata — dove ogni anno si verificano in grandissimo numero casi di diarrea verde — quando parecchi anni addietro volli farne oggetto di uno studio particolare, comunicandone il risultato al 1° Congresso pediatrico in Roma. Circa la questione etiologica, essa, come risulta dalle osservazioni e conclusioni dell' A. può dirsi ancora *sub judice*. Dopo quello del Lesage, che non ha resistito al controllo, fra i tanti altri bacilli isolati e ritenuti responsabili della diarrea verde, piacemi ricordare qui che l' egregio mio collega D.r Racchi, studiando contemporaneamente a me la malattia, isolò dalle feci verdi infantili due micrococchi, i quali, giusta gli esperimenti eseguiti, segregherebbero una sostanza capace di trasformare la bilirubina in *biliverdina*.

C. P.

Digitized by Google

Del resto noi possiamo affrontare questa alternativa senza grande spavento: l'igiene, progredendo ogni giorno, ci ha fornito delle armi efficaci per lottare contro il flagello. Pure non siamo ancora arrivati al punto da non temerlo. Oggi non possiamo che limitare il numero dei casi: sembra difficile, invece, impedire totalmente che il contagio si manifesti, ed il fatto brutale d' una contaminazione può sempre verificarsi.

In simili condizioni è sembrato interessante agli A. A. di raccogliere in questo piccolo volume le novelle acquisizioni fatte dalla scienza intorno al colera dopo l'ultima epidemia.

Fra queste nozioni ve ne sono due, che sono particolarmente notevoli, perchè la loro conoscenza più completa può portare nella profilassi del colera delle modificazioni importanti; esse sono: il *microbismo latente* e la *diffusione delle malattie microbiche a mezzo degl'insetti.*

Essendo dimostrati questi due fatti nuovi, gli AA. ne traggono delle note preziose per la profilassi: 1° nazionale; 2° urbana; 3° individuale.

Poi trattano della profilassi attorno all'ammalato, ed in ultimo dànno uno sguardo all' avvenire del colera.

BOCQUILLON-LIMOUSIN.—**Formulario dei medicamenti nuovi pel 1906.** (Editore I. B. Bailliére-Paris. Un vol. di 322 pagine, legato. In vendita presso Detken e Rocholl. Prezzo L. 3,50.

L' anno 1905 ha visto nascere un buon numero di medicamenti nuovi: questo *Formulario* registra le novità a misura che vengono a luce. Dei medicamenti recentemente introdotti in Terapia, che sono contenuti in questa edizione del Formulario, citiamo in particolare: acido formico, almatenia, alipina, arovina, benzoilperossido, bromeina, calometolo, acqua di mare elettrolizzata, ectogano, formiati, genziopicrina, emoptasi, ermitina, ippiolo, opogano, ibogaina, iodato di sodio, iridina, isoformio, lentina, maretina, muscolosina, naftalano, neurodina, oliveolo, perborati, periplocina, petrosulfolo, chinobromina, chinoleina, chinonoformio, santeosi, scopolamina, senoformio, tannone, teocina, vasenolo, zimfene.

Oltre queste novità, si trovano nel Formulario articoli sui medicamenti importanti di questi ultimi anni: airolo, benzacetina, cacodilato di sodio, caffeina, cloralosio, cocaina, eucaina, ferripirina, formolo, glicerofosfati, ittiolo, iodolo, kola, lievito di birra, mentolo, piperazina, salofene, salipirina, somatosi, strofanto, trionale, urotropina, vanadato di sodio, xeroformio ecc.

Il Formulario in esame è ordinato con un metodo rigoroso. Ciascun articolo comprende la sinonimia, la descrizione, la composizione, le proprietà terapiche, i modi di uso e le dosi. In tal modo il medico pratico è sicuro di trovare rapidamente le cognizioni, di cui ha bisogno.

G. POUCHET. — **Il iodo ed i iodici.** (Un vol. in 8° di 136 pag. con dei tracciati nel testo. Editore O. Doin. Paris. 1906. In vendita presso Detken e Rocholl. Prezzo L. 3,25.)

In questo volume sono raccolte le lezioni, che sul *iodo e sui iodici* l'illustre

Digitized by Google

Professore di Materia Medica della Facoltà di Medicina di Parigi ha fatto nel semestre d' inverno 1904-1905. È la monografia più completa e più esauriente, che si possa leggere su questo argomento così importante della Farmacologia. Dopo ampie nozioni di storia naturale, dopo una minuta descrizione delle proprietà fisiche e chimiche, dell' azione locale, del potere antisettico, della azione biologica, dei fenomeni di iodismo, dell' uso e delle applicazioni terapiche del iodo e dei iodici, e della relativa pasologia, l' A. tratta delle preparazioni di glandole tiroidi (tiroidina, tiradene, tiroglandina), delle loro indicazioni e dei danni, che possono derivare dall'uso di queste preparazioni. Gli ultimi due capitoli sono consacrati alle principali formule relative all'uso del iodo e dei iodici, ed alle incompatibilità.

E' superfluo dire che il medico pratico leggerà con reale profitto questo prezioso libro, in cui troverà delle nozioni assai importanti pel suo esercizio professionale.

S. DI GESÙ. — **Vademecum dell' ostetrico pratico**. (Editore A. Reber. Palermo — In vendita presso Detken e Rocholl — Prezzo L. 2,50).

Uno dei còmpiti più ardui del medico condotto è l'esercizio ostetrico, perchè egli, trovandosi solo, lontano dalla Clinica e dagli specialisti, non può all'occorrenza sperare un aiuto od un consiglio.

L'A. ha scritto questo *Vademecum* con lo intento di presentare al giovane medico una tavola di orientamento, dove egli possa sùbito trovare quanto è necessario per trionfare nelle svariate difficoltà, che può incontrare nell'esercizio ostetrico. E, siccome il medico può essere chiamato, come ostetrico, in tre tempi: o durante la gravidanza, o durante il travaglio o durante il puerperio; l'A. ha fatto una sintesi, divisa in tre parti, esponendo i diversi casi, per cui può essere adibito in ciascuno di essi: in ultimo ha aggiunto un breve capitolo, per la descrizione delle più necessarie operazioni ostetriche manuali e strumentali.

È un volumetto, che, secondo il giudizio del Prof. Cosentino dell'Università di Palermo, *riesce di guida preziosa ai medici, ed in modo speciale a coloro che sono costretti a cimentarsi negli ostacoli, che offre la Patologia ostetrica.*

Gerente Responsabile: Filippo Oleari

Stab. Tip. F. Sangiovanni & Figlio — Vicoletto Salata ai Ventaglieri 14

Digitized by Google

Istituto della II Clinica Medica della R. Università di Napoli
diretto dal Prof. A. Cardarelli

LA FEBBRE DEI TISICI ED IL NUOVO ANTIPIRETICO « MARETINA »

PEL

Dott. GENNARO ATTASASIO

(Continuazione e fine v. fasc. precedente)

2.ª *Osservazione.*

DIAGNOSI—BRONCO-ALVEOLITE TUBERCOLARE DELL'APICE DESTRO.

B. L. di anni 45, da Napoli, pittore, entra in Clinica il 25 Maggio ed occupa il letto N. 18 della Sala uomini.

Anamnesi remota. — Ha perduto i genitori per malattia che non sa precisare. Ha un fratello e tre sorelle in ottima salute. È vedovo, ma non ebbe figli.

È andato soggetto varie volte, specie in inverno, a catarri bronchiali cronici fin dall'età di 16 anni. Ma ne guariva sempre perfettamente. Non si è contagiato di mali venerei, nè di sifilide. È stato in paese malarico e contrasse 5 anni fa febbri malariche a tipo terzanario, delle quali si liberò con l'uso dei sali di chinino. Nessun abuso della vita.

Anamnesi prossima. — L'attuale malattia è cominciata da 8 mesi, bruscamente, con brividi di freddo e febbre alta a 39 o 39,5, che cadeva con sudori, senza tosse, nè altro. Si credette dall'infermo ed anche dai medici che si trattasse di febbre malarica, come l'altra volta; ma, ad onta dell'uso di generose dosi di chinino, la febbre non cessò.

Dopo qualche mese da che durava la febbre, si presentò la tosse con scarsissimo espettorato, biancastro, o leggermente giallastro. L'espettorato fatto esaminare dal medico curante fece notare la presenza di bacilli tubercolari.

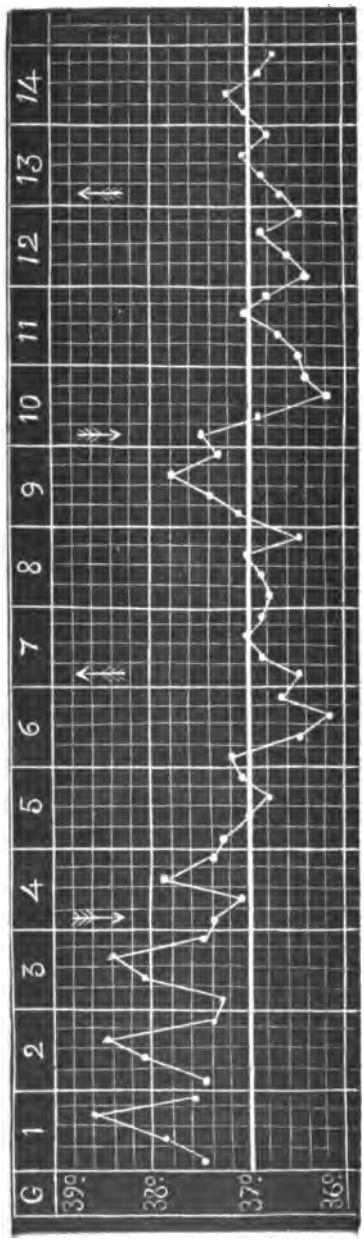
La febbre con rimedii, che l'infermo non sa precisare, si abbassò tanto, da rasentare la temperatura normale, ma la tosse e l'espettorato aumentarono e si aggiunse la debolezza delle gambe e l'affanno quando saliva una scalinata.

Non ha avuto mai emottisi. Da un mese circa la febbre di nuovo è cresciuta, da arrivare a 38, 38,6 nelle ore pom. *Ha fatto uso di chinino per via ipodermica, e di antipirina; ma la febbre non si è modificata.*

Stato attuale. — È un uomo di valida costituzione scheletrica, ma alquanto denutrito e pallido; temperatura 37,6 al momento dell'osservazione; polsi 78 e respirazioni 30 al minuto. Assenza di edemi e d'ingorghi ghiandolari in ogni parte del corpo.

Digitized by Google

L'esame del torace lascia osservare depressione nelle regioni sopra e sottoclavicolari in ambo i lati, fremito toraco-vocale un pò affievolito



Grafica II.

Le frecce in senso discendente indicano il giorno in cui si cominciò a dare la maretina, ed in senso ascendente il giorno in cui fu sospesa.

nella regione sotto-clavicolare destra, suono di percussione ottuso, ed all'ascoltazione rantoli finissimi crepitanti, inspiratorii.

Null'altro d'importante. Non vi è liquido nelle pleure.

Digitized by Google

L'esame dell'apparato cardiaco-vascolare non offre alcuna nota patologica.

E così pure l'esame dell'addome.

L'infermo ha poco appetito, digerisce stentatamente, per lo più ha tendenza alla diarrea.

L'esame delle urine fa notare quantità 1700 c. c., peso specifico 1019, reazione acida, colorito giallo - pallido, aspetto limpido, senza deposito appariscente; cloruri, solfati e fosfati un pò scarsi. Urea gr. 16,5 per litro. Assenza di ogni principio chimico patologico. Nulla d'importante all'esame microscopico.

Anche in quest'infermo furono praticate le stesse ricerche del malato precedente. Questo fu tenuto in osservazione per 14 giorni però a causa delle condizioni non buone delle vie digerenti, l'alimentazione non fu sempre la stessa.

Per tre giorni non fu somministrato all'infermo alcun rimedio poi per tre giorni fu somministrata la maretina, nella dose di 25 centg: al mattino alle ore 8, e 25 centg. al giorno alle ore 16: indi fu sospesa la somministrazione del rimedio per altri tre giorni; eppoi di nuovo fu data la maretina nella dose di due cartine al giorno di 25 centg. ognuna.

Come si può vedere dalla seguente Tabella e dalla Grafica della temperatura N. II, in questo infermo l'effetto della maretina fu immediato, perchè si ebbe abbassamento di temperatura, che fu graduale e si mantenne per più di 24 ore dopo la sospensione del rimedio. Nel risalire, la temperatura non raggiunse il grado dei giorni precedenti alla somministrazione del farmaco, e si abbassò prontamente dopo la ripresa del rimedio.

In questo caso son mancati completamente i sudori e qualsiasi altro fatto secondario sgradevole.

Nessuna modifica del polso, delle respirazioni, della pressione, delle urine. Anche qui mancò la vaso - dilatazione periferica. Il sangue non subì alcuna alterazione specialmente per quello che riguarda la distruzione dei globuli rossi e la formazione della metaemoglobina.

L'esame del fondo dell'occhio durante il periodo di defervescenza non dimostrò affatto dilatazione dei vasi retinici.

Nella seguente tabella sono registrati tutti i dati delle osservazioni fatte:

Digitized by Google

TABEL

DATA	ORA	RIMEDIO	Temperatura	POLSI	Respirazio
26/5	8	—	37.5	92	30
	12	—	37.9		
	16	—	38.8	114	34
	24	—	37.6		
27/5	8	—	37.5	94	32
	12	—	38.1		
	16	—	38.5	114	36
	24	—	37.4		
28/5	8	—	37.3	90	32
	12	—	38.1		
	16	—	38.4	112	34
	24	—	37.5		
29/5	8	0.25 maretina	37.4	90	32
	12	—	37.1		
	16	0.25 maretina	37.9	108	34
	24	—	37.4		
30/5	8	0.25 maretina	37.3	88	28
	12	—	37		
	16	0.25 maretina	36.8	86	26
	24	—	37.1		
31/5	8	0.25 maretina	37.2	88	28
	12	—	36.5		
	16	0.25 maretina	36.2	84	26
	24	—	36.7		
1/6	8	—	36.5	86	26
	12	—	36.9		
	16	—	37	88	30
	24	—	36.9		
2/6	8	—	36.8	84	28
	12	—	36.9		
	16	—	37	90	32
	24	—	36.5		
3/6	8	—	37.1	82	28
	12	—	37.4		
	16	—	37.8	88	26
	24	—	37.3		
4/6	8	0.25 maretina	37.5	84	24
	12	—	36.9		
	16	0 25 maretina	36.2	82	28
	24	—	36.4		

Digitized by Google

ONDA

nperatura cutanea	Pressione arteriosa	SANGUE	URINE
35.4 36.5	120 115		Quantità c. c. 1700.—P. sp. 1019—Reaz. acida—Colorito giallo pallido. Cloruri 7.25—Fosfati 1.10—Urea 28.3 Nessun principio patologico.
35.4 36 6	120 115	Corp. rossi 3360000 » bianchi 9500 rapporto 1:353 emoglobina 70	Quantità 1500—P. sp. 1021.—Reaz. acida—Colorito pallido—Cloruri 8.21 Fosfati 1.08—Urea 27.1.
35.2 36	122 124		Quantità 1500—P. sp. 1022—Reaz. acida—Colorito pallido—Cloruri 7 58 Fosfati 1:15—Urea 27.8—Nessun principio patologico.
35.2 35.6	120 112		Quantità 1200—P. sp. 1024—Reaz. acida—Colorito giallo—Cloruri 9.15. Fosfati 2.10 — Urea 25.60 — Nessun principio patologico.
35.2 34.8	116 114	Corp. rossi 3.600000 » bianchi 9000 rapporto 1:400 emoglob. 70; metemog. 0	Quantità 990 c. c.—P. sp. 1026 — Reaz. acida—Col. giallo carico—Cloruri 9.25—Fosfati 2.20—Urea 27.1—Nessun principio patologico.
35 34.2	116 112		Quantità 950 c. c—P. sp. 1025 — Reaz. acida—Col. giallo—Cloruri 9.5 Fosfati 2.16—Urea 26,5.
34.2 35.2	116 118		Quantità c. c. 1100 — Reaz. acida P. sp. 1024 — Col. giallo — Cloruri 9.15—Fosfati 2.15—Urea 27.5.
34 6 35	120 116		Quantità 1200 c. c.—P. sp. 1022 — Reaz. acida—Col. giallo ambra—Cloruri 9.10—Fosfati 2.8—Urea 26.5 — Nessun principio patologico.
35.2 35.4	118 114		
35.2 34.8	122 124		

Digitized by Google

Continuazione

DATA	ORA	RIMEDIO	Temperatura	POLSI	Respiraz
5/6	8	0.25 maretina	36 5	80	24
	12	—	36.7		
	16	0.25 maretina	37	84	28
	24	—	36.8		
6/6	8	0.25 maretina	36 4	80	24
	12	—	36.6		
	16	0.25 maretina	36.9	86	28
	24	—	36.5		
7/6	8	—	36.7	80	26
	12	—	36.9		
	16	—	37	84	28
	24	—	36.8		
8/6	8	—	37	80	26
	12	—	37.2		
	16	—	36.9	86	30
	24	—	36.8		

3.ª Osservazione.

DIAGNOSI — CAVERNA TUBERCOLARE DEL LOBO SUPERIORE DEL PULMONE DESTRO.

M. V., di anni 64, da Napoli, pescivendolo, celibe, entra in Clinica il 25 maggio ed occupa il letto N. 17 della Sala Uomini.

Anamnesi remota. — Nulla d'importante nel gentilizio.

È ammogliato ed ha avuto 6 figli, dei quali vivono solo due, gli altri essendo morti in tenera età.

È stato sempre un po' malandato in salute. A 46 anni ebbe l'influenza, complicata con bronchite; ma, dopo un mese, dice di esser completamente guarito.

Non si è contagiato di sifilide, ma ha sofferto in gioventù parecchie blenorragie ed una volta ulceri molli.

È stato smodato bevitore di vino e di liquori.

Anamnesi prossima. — L'attuale malattia, secondo l'infermo assicura, data da due anni.

Un giorno fu preso da senso di malessere, dolori retro-sternali, forte senso di freddo, cui seguì la febbre a 38.°, che declinò nella notte con profusi sudori. Nei giorni consecutivi la febbre continuò coi medesimi caratteri, perdurando per circa due o tre mesi, e poi scomparve.

Invece, d'allora fino ad oggi ha avuto di tanto in tanto leggiere febbri e poi in continuazione affanno, che è andato sempre aumentando, e tosse con espettorato muco-purulento.

Ha avuto due volte sole emottisi, ed una volta emise un mezzo litro di sangue, l'altra volta tre cucchiaiate.

È andato sempre più deperendo nelle forze e nella nutrizione.

Da circa due mesi ha visto che l'espettorato ha aspetto nummulare

Digitized by Google

ella seconda

mperatura cutanea	Pressione arteriosa.	SANGUE	URINE
34.4 34.6	118 116		
34.2 34.4	114 116	Corp. rossi 3460000 » bianchi 9200 Rapporto 1:376 emoglob. 70, metemog. 0	
34.4 35.2	118 120		
35 35.2	122 116		

e di nuovo ha febbre, specialmente serotina, *contro la quale sono rimasti inefficaci varii rimedi antipiretici e propriamente la chinina, l'antipirina e la fenacetina.*

Stato attuale. — È un vecchio assai pallido e scaduto nella nutrizione, con temperatura 38,1 al momento dell'osservazione, polsi 96, respirazioni 34 al minuto.

Presenta un leggiero grado di edemi agli arti inferiori. Non presenta tumefazioni ghiandolari.

L'esame dell'apparato respiratorio fa notare a destra: mobilità diminuita, regioni sopra e sottoclavicolare infossate, fremito toraco-vocale rinforzato, suono timpanico, che presenta modifiche di altezza con l'aprire e chiudere la bocca e quando l'infermo passa dalla stazione supina alla verticale. All'ascoltazione si ode soffio cavernoso, con rantoli sonori.

A sinistra vi è mormorio aspro, di compenso.

Nelle pleure nessuna traccia di liquido.

L'esame dell'espettorato, che è giallo-verdastro, nummulare, fa vedere gran quantità di bacilli tubercolari.

Nulla d'importante da parte dell'apparato circolatorio e digerente e del sistema nervoso. Conserva discreto appetito, e digerisce abbastanza bene.

L'esame delle urine fa notare: quantità c. c. 950, colorito giallo carico, peso specifico 1024, aspetto lievemente torbido, deposito di fosfati. Nessun principio chimico patologico. Cloruri, solfati e fosfati abbondanti. Urea gr. 21,8 ‰. Nulla all'esame microscopico.

L'infermo fu tenuto in osservazione per sette giorni, durante i quali mangiò sempre tutt'intera la razione dell'Ospedale, più un litro di latte al giorno.

Furono fatte le medesime ricerche degli altri due ammalati, che io riassumo nel seguente quadro.

Digitized by Google

TABE

DATA	ORA	RIMEDIO	Temperatura	POLSI	Respirazio
28/5	8	—	38.4	96	34
	12	—	38.8		
	16	—	39.6	110	36
	24	—	39.2		
29/5	8	—	38.5	94	32
	12	—	38.6		
	16	—	39.8	104	36
	24	—	39.6		
30/5	8	0.25 maretina	38.4	96	38
	12	0.25 maretina	38		
	16	0.25 maretina	38.5	100	38
	24	—	38.4		
31/5	8	0.25 maretina	37.8	98	28
	12	—	37.4		
	16	0.25 maretina	37.6	96	30
	24	—	37.4		
1/6	8	0.20 maretina	37.2	90	26
	12	—	37.6		
	16	0.20 maretina	37.1	94	28
	24	—	37.2		
2/6	8	—	37.5	84	28
	12	—	37.2		
	16	—	37.4	98	30
	24	—	37.6		
3/6	8	—	37.8	88	30
	12	—	38		
	16	—	38.2	100	34
	24	—	38		

Digitized by Google

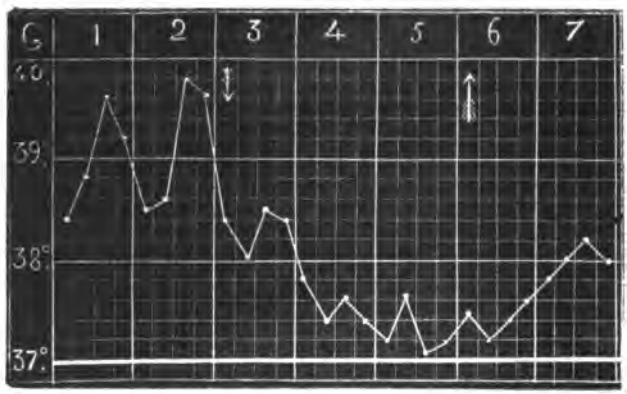
RZA

Temperatura cutanea	Pressione arteriosa	SANGUE	URINE
36 37.2	120 110		Quantità c. c. 950—P. sp. 1024 - Reaz. acida -Colorito giallo paglia— Cloruri 11.5 - Fosfati 2.45—Urea 21.8 Nessun principio patologico.
36.4 37.6	124 115	Cor. rossi 3200000 » bianchi 10000 rapporto 1 320 emoglobina 65	Quantità c. c. 1100—P. sp. 1019— Reaz. acida—Colorito giallo paglia— Cloruri 10.75—Fosfati 2.18—Urea gr. 20,5. Nessun principio patologico.
36.2 36.2	120 115		
35.6 35.4	120 115	Corp. rossi 3320000 » bianchi 9500 rapporto 1:350 emoglobina 65	Quantità c. c. 900—P. sp. 1025 — Reaz. acida—Colorito giallo—Cloruri 9.18—Fosfati 2.09—Urea 21,1—Nessun principio patologico.
35.2 35	118 115	Cos. ros. 3250000 » bianchi 10000 rapporto 1:325 emoglob. 70, metemog. 0	Quantità c. c. 850 —P. sp. 1026— Reaz. acida—Colorito giallo carico— Clor. 8 75. Fos. 2.89—Urea 24.5. Nessun princ. pat.
35.2 35.4	120 115		
35.4 36.5	120 115		Quantità c. c. 980—P. sp. 1024— Reaz. acida—Colorito giallo paglia— Cloruri 8.15—Fosfati 2.11—Urea 26.8 Nessun principio patologico.

Digitized by Google

Come si vede dalla Tabella precedente e dalla Grafica III della temperatura, anche in questo caso la febbre ha ceduto quasi completamente dietro l'uso della maretina.

L'abbassamento della temperatura è cominciato già a manifestarsi fin dal primo giorno, si accentuò al secondo giorno e divenne quasi completo al terzo, con tutto che a causa dei sudori si fosse dovuto diminuire la dose del farmaco da 75 centig. il primo giorno a 50 nel secondo e 40 nel terzo. La temperatura non scese proprio al normale o al di sotto, come negli altri casi, ma bisogna tener conto dello stato grave dell'infermo, della malattia avanzantissima, della vasta caverna che aveva nel pulmone destro.



Grafica III.

Le frecce indicano il giorno in cui si cominciò e si finì di dare la maretina.

Tranne i sudori, l'infermo non accusò altro fenomeno sgradevole, conservò buon appetito e non ebbe alcuna sensazione di spossatezza, nè peso al capo, nè altro. Il polso ed il respiro, come pure la pressione arteriosa, la crasi sanguigna, e la composizione delle urine, non subirono sotto l'uso della maretina alcun'apprezzabile modifica.

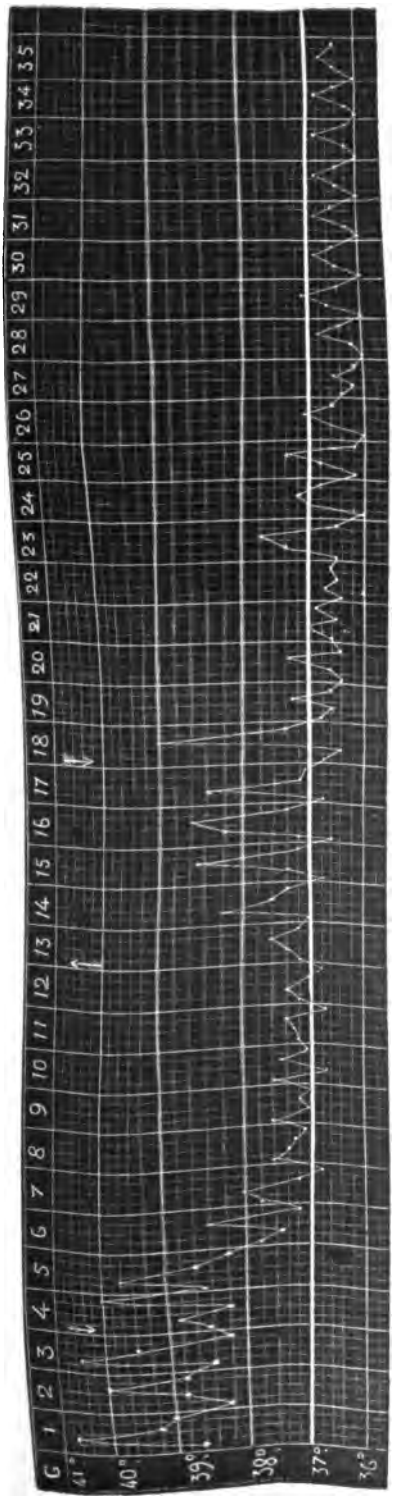
Riassumo ora brevissimamente le osservazioni fatte sugl'infermi degenti nell'Ospedale degl'Incurabili.

4.ª Osservazione.

Diagnosi — Bronco-alveolite all'apice destro.

D. F. I., di anni 38, da Monteleone (Calabria) degente al N. 32 della 7.ª Sala Uomini dell'Ospedale degl'Incurabili, fa notare in corrispondenza della regione sopra e sotto-clavicolare destra ottusità di percussione e rantoli a piccolissime bolle, udibili anche a parte posteriore, prevalentemente inspiratorii.

Digitized by Google



GRAFICA IV.

Le frecce in senso discendente indicano il giorno in cui si cominciò a dare la maretina. La freccia in senso ascendente indica il giorno in cui si sospese.

Digitized by Google

L'esame dell'espettorato fa notare 7-8 bacilli tubercolari per ogni campo del microscopio.

Ha febbre da cinque mesi, contro la quale sono stati usati quasi tutti gli antipiretici con pochissimo o scarso risultato, e qualche volta anche nullo, dopo aver lasciato esausto l'organismo per i sudori.

È stato a dieta lattea e due uova durante i cinque giorni precedenti a quello della somministrazione della maretina e per i primi quattro giorni durante l'uso del rimedio. Gli sono state date tre cartine al giorno di gr. 0,25, in seguito alle quali ha accusato una forte ed abbondantissima diaforesi, senza però avvertire fenomeni di spossamento e tanto meno di collasso.

Si sospese la cartina di mezzogiorno e la diaforesi andò man mano diminuendo, fino a scomparire del tutto. Nonostante la diminuzione della cartina e la concessione del pasto ordinario, la febbre si è mantenuta bassa come può vedersi dalla Grafica IV.

Le qualità del polso sono restate sempre uguali per forza e per frequenza prima e dopo la somministrazione del rimedio, come pure le respirazioni.

L'ammalato dice di esser migliorato sensibilmente, specialmente con l'appetito e dice di sentirsi più in forze, tanto da voler passeggiare.

L'abbassamento termico in questo ammalato è stato superiore ad ogni aspettativa; giacchè da un massimo di 40,7, durante gli otto giorni di cura la temperatura è discesa a 36,7, non elevandosi mai durante il giorno al disopra di 38 C. dopo il 3.° giorno dalla somministrazione.

L'esame dell'urina non ha mostrato che una densità maggiore ed un colorito fortemente giallo, senza nessun principio patologico.

Si è sospesa la maretina per 5 giorni e la febbre è salita; però non ha raggiunto mai più di 38,5 C.

Nel primo giorno in cui si riprese il farmaco, la temperatura si elevò a 39 ridiscendendo nei giorni successivi, fino ad arrivare all'apiressia completa. Però a misura che la temperatura si abbassava, si è diminuita la quantità di maretina: cioè da due cartine di gr. 0,25 gliene sono state date due di gr. 0,20 e si è stati costretti far ciò perchè sia la prima volta che ora l'ammalato nelle ore consecutive alla somministrazione del farmaco accusava un fortissimo brivido, variabile per durata ed intensità e che scomparve con la diminuzione del rimedio. Questa seconda volta la cura è stata protratta per diciotto giorni col più gran giubilo dell'ammalato, perchè apirettico completamente.

E sia la prima che la seconda volta della somministrazione, il farmaco è stato tollerato benissimo, non ha dato mai nausea, nè cefalea, nè abbattimento; solamente sudori abbondanti nei primi giorni, che poi sono scomparsi. Inoltre al principio della cura ha accusato leggiero bruciore nella urinazione. Noto il fatto per eccesso di scrupolosità, senza dare al medesimo alcun significato, non essendosi verificato negli altri malati.

5.ª *Osservazione.*

DIAGNOSI. — CAVERNA TUBERCOLARE DELL'APICE DESTRO.

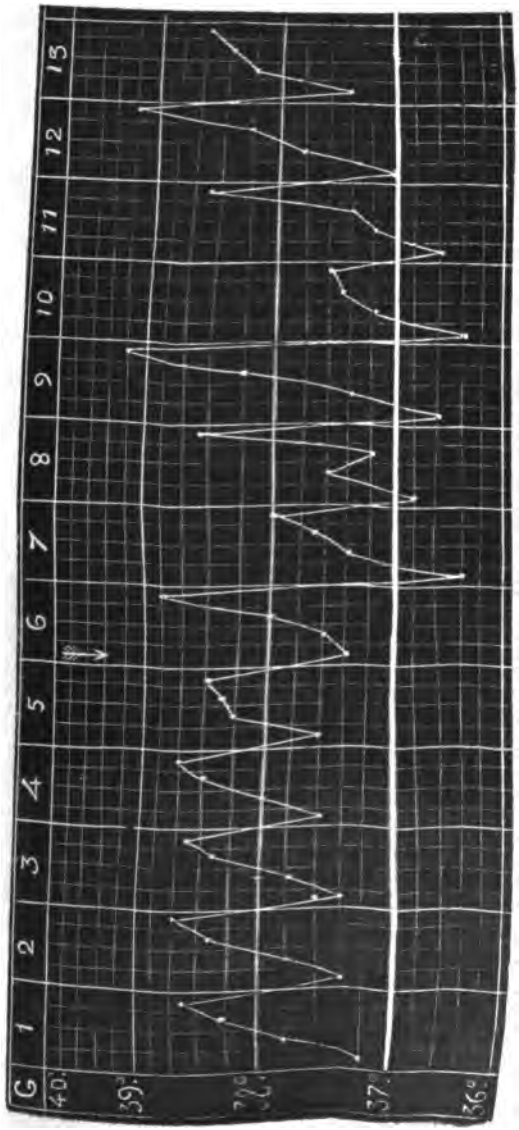
D. F., di anni 40, da Napoli, degente al N. 50 della 7ª Sala uomini degli Incurabili.

È stato parecchie volte emottoico, ed è in uno stato abbastanza grave, quantunque la febbre non ha sorpassato mai i 38,8 C. Accusa, come il primo, abbondanti sudori, quando si abbassa la febbre, che è preceduta

Digitized by Google

da brivido, il quale dura per delle ore. Presenta una escavazione abbastanza grande al lobo superiore del pulmone destro, con soffio bronchiale consonante, e suono timpanico alla percussione, che presenta il cambiamento di risonanza di *Wintrich*.

Ha espettorato muco-purulento, di aspetto nummulare. Ha affanno abbastanza forte.



GRAFICA V.

La freccia indica il giorno in cui si cominciò a dare la maretina

L'esame dell'espettorato fa notare gran quantità di bacilli tubercolari.

È da parecchio tempo sofferente anche con l'apparecchio gastro-enterico: infatti ha, dopo i pasti, dolori colici, e diarrea, che non ha po-

Digitized by Google

tuto correggere con molti rimedii. Ha febbre da quasi un anno, che è cominciata in una con la tosse e l'espettorato. La quantità di maretina per questo ammalato è stata varia, giacchè si è cominciato col somministrargliene tre cartine al giorno di gr: 0,25; e poi, perchè la febbre nei primi tre giorni non aveva ancora subito alcun abbassamento, chè anzi si era elevata, così gliene demmo quattro cartine di gr: 0,30 ognuna. In seguito a ciò l'ammalato è peggiorato, quantunque il polso si sia mantenuto presso che costante, cioè come prima della somministrazione. Come si può vedere facilmente dalla curva termica (Grafica V) la temperatura ha subito degli sbalzi enormi, mentre prima era quasi eguale. Infine dopo sette giorni l'ammalato ricusa di prendere altra maretina, incolpandola dell'esacerbazione dei disturbi gastro-intestinali, i quali invece esistevano anche prima.

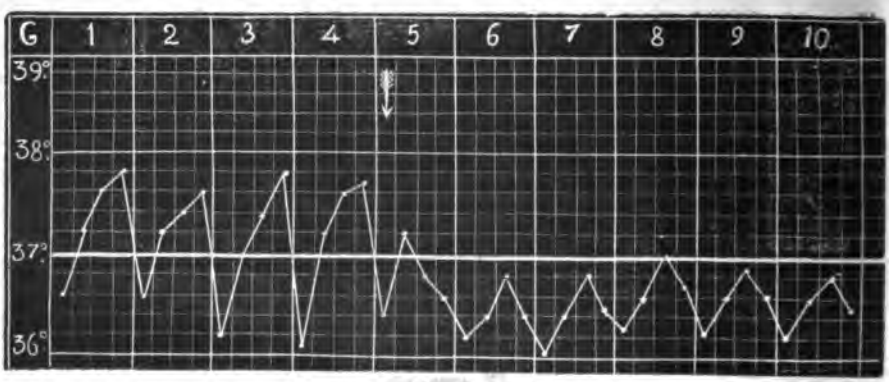
Nulla nell'esame dell'urina, tranne il colorito fortemente giallastro ed un leggiero aumento di fosfati.

6.ª Osservazione.

DIAGNOSI — INFILTRAZIONE TUBERCOLARE DELL'APICE DESTRO.

M. A., di anni 20 da Roma, presenta mormorio vescicolare molto affievolito all'apice pulmonare destro, con ottusità di percussione, quindi fa pensare ad infiltrazione tubercolare dell'apice. Ha febbre da tre mesi.

L'esame dell'espettorato conferma la diagnosi, per la presenza dei bacilli tubercolari.



GRAFICA VI.

La freccia indica il giorno in cui si cominciò a dare la maretina

Le forze sono abbastanza ben conservate, come pure la nutrizione. Presenta però una febbre che non arriva mai a 38 C., ma che rimette con sudori notturni.

Nei primi tre giorni le sono state date tre cartine di 0,20 centigr. di maretina, in seguito alle quali ha accusato una forte diaforesi seguita da brivido intenso. In questo periodo il polso e la respirazione non hanno subìto variazioni.

Al 4° giorno si sono sospese le cartine del mattino e del mezzogiorno

Digitized by Google

lasciando solamente quella della sera, ma la diaforesi anche con questa sola cartina di gr. 0,20 era abbondante, di modo che siamo stati costretti dimezzare la cartina di gr. 0,20 in due di gr. 0,10 e somministrarle al mattino e alla sera.

L'ammalata non ha avuto diaforesi, nè in seguito alla prima, nè dopo la seconda cartina, la temperatura è ridiscesa al normale, e l'ammalata la chiede con piacere, dicendo che le fa aumentare l'appetito.

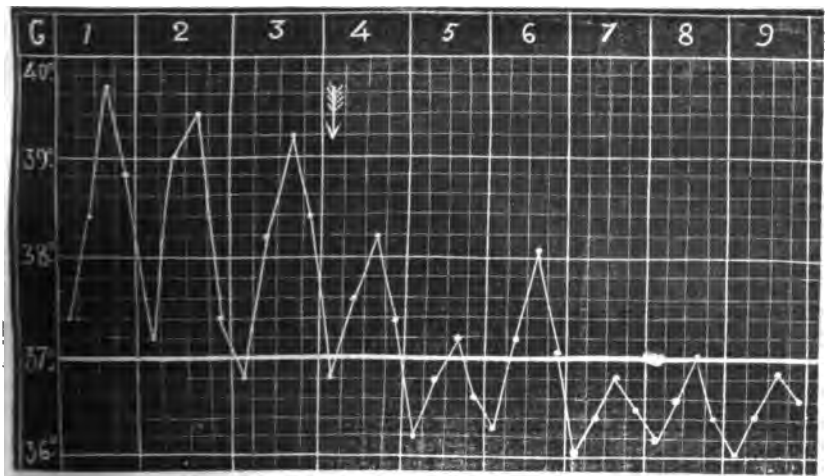
Le urine sono restate normali, tranne il solito colorito giallo carico.

7.ª *Osservazione.*

DIAGNOSI: — CAVERNA TUBERCOLARE ALL'APICE DESTRO.

R. P. di anni 26, da Magliano de Marzio (Abruzzi) presenta soffio cavernoso in avanti nella regione sottoclavicolare destra e posteriormente anche rantoli consonanti a grosse bolle.

Alla percussione anteriormente suono timpanico che subisce le modifiche di altezza con l'aprire e chiudere la bocca, posteriormente suono ottuso-timpanico.



GRAFICA VII.

La freccia indica il giorno in cui si cominciò a dare la maretina.

L'esame dell'espettorato è positivo per i bacilli tubercolari. Le sono state date, come al solito, tre cartine al giorno; in seguito alle quali ha avuto abbondantissima ed ostinata diaforesi. Al primo giorno della diminuizione del farmaco, nemmeno è cessata. La temperatura si è abbassata di molto fin quasi al normale da un massimo di 39,7 C. Il polso e le respirazioni sono restate press'a poco come prima, eccetto che nei gradi di grande defervescenza, in cui il polso si mostrava un po' debole. Non ha avuto mai nausea, nè vomiti, nè dolori allo stomaco, nè ai visceri; le funzioni gastro-intestinali si sono compite sempre regolarmente: solo la diaforesi ha un poco estenuata l'inferma.

Anche in quest'inferma come nella precedente, l'appetito è aumentato e l'esame dell'urina non ha presentato alcun fatto patologico.

Digitized by Google

8.ª *Osservazione.*

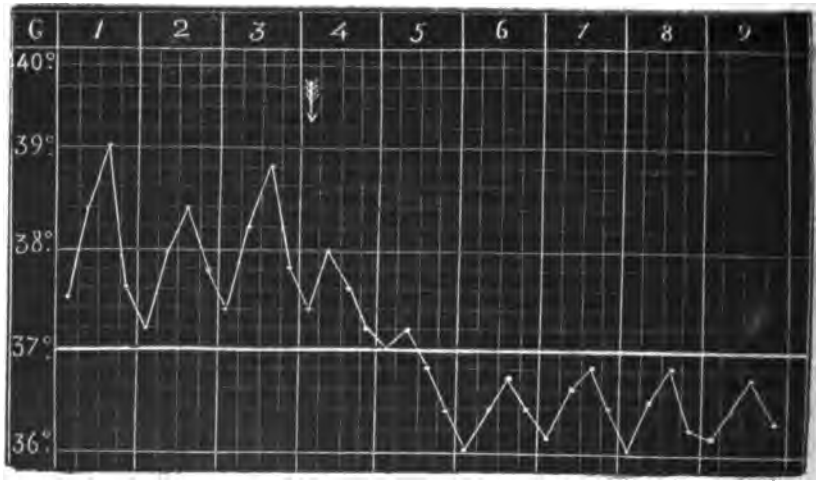
DIAGNOSI: — BRONCO-ALVEOLITE DEGLI APICI.

A. T. di anni 45, da Bologna, è ricoverata nella sala Pht dell'Ospedale degl'Incurabili. Lascia osservare in corrispondenza delle regioni sopra e sottoclavicolari ottusità di percussione e rantoli a piccolissime bolle consonanti, inspiratorii, udibili anche posteriormente nelle regioni sopra spinose.

L'esame dell'espettorato fa notare 5-6 bacilli tubercolari per ogni campo del microscopio.

Ha febbre da circa sette mesi.

La somministrazione di tre cartine nei primi due giorni è stata causa di abbondante diaforesi, che è scomparsa alla fine del secondo giorno; non vi è stato quindi bisogno di diminuire la dose di gr. 0,20. La temperatura da un massimo di 39 C. è scesa al disotto del normale e l'inferma non ha dato segni di abbattimento.



GRAFICA VIII.

La freccia indica il giorno in cui si cominciò la somministrazione del rimedio.

Il polso e le respirazioni sono diventati normali, giacchè per l'alta febbre erano entrambi aumentati. La temperatura non ha subito alcuna oscillazione nell'abbassamento, ma questo è stato graduale, come può vedersi nella curva termica (vedi Grafica VIII).

9.ª *Osservazione*

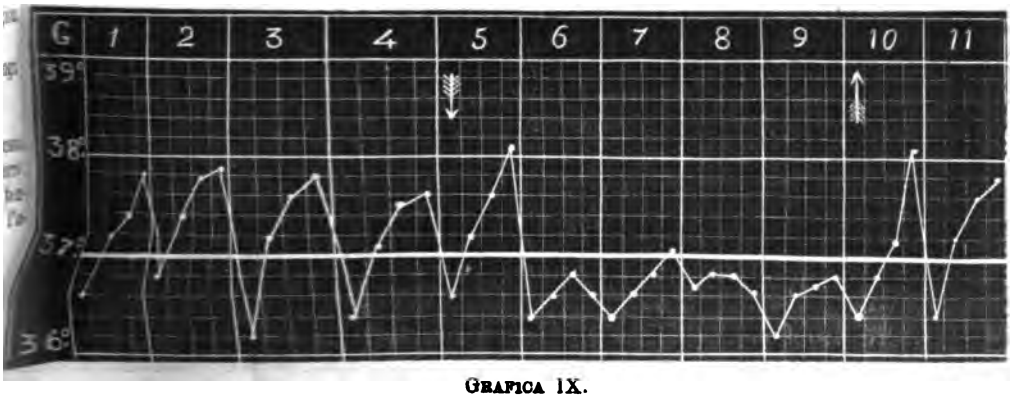
DIAGNOSI: — INFILTRAZIONE TUBERCOLARE DELL'APICE DESTRO.

C. de C., di anni 50 da Benevento, fa notare mormorìo vescicolare affievolito notevolmente, quasi abolito e suono di percussione sub-ottuso nella regione sopra e sotto clavicolare destra.

Digitized by Google

L'esame dell'espettorato fa vedere bacilli tubercolari al numero di 3-4 per ogni campo del microscopio.

Prima della somministrazione della maretina presenta una febbre continuo-remittente, che scende anche al disotto del normale. Tale febbre le dura da cinque mesi. Dopo la somministrazione di tre cartine di gr. 0,20 di maretina, la temperatura si abbassa al normale, però alla prima dose essa si eleva a 38,1 per poi ridiscendere.



Grafica IX.

Le frecce indicano il giorno in cui si cominciò a somministrare o si sospese il rimedio.

La diaforesi, che si è avuta quasi costante nelle altre ammalate, in questa è mancata; essa non ha accusato vampori al viso, nè cefalea, nè nausea, nè vomito, nè dolori allo stomaco, nè ai visceri. Ha avuto sempre buon appetito, tanto che essa si lamenta di una gran fame.

Al sesto giorno, sospesa la maretina la temperatura è salita a 38,1, cioè ha segnato l'istesso limite dell'innalzamento subito dopo la somministrazione della prima dose (v. Grafica IX).

10.ª Osservazione.

Diagnosi: — Bronco-alveolite tubercolare agli apici.

R. G., di anni 26, da Pantelleria, è anch'essa ricoverata nella sala delle tubercolotiche dell'Ospedale Incurabili Fa notare rantoli a piccole bolle inspiratorii, udibili sia anteriormente che posteriormente, ed ottusità di percussione tanto a destra che a sinistra.

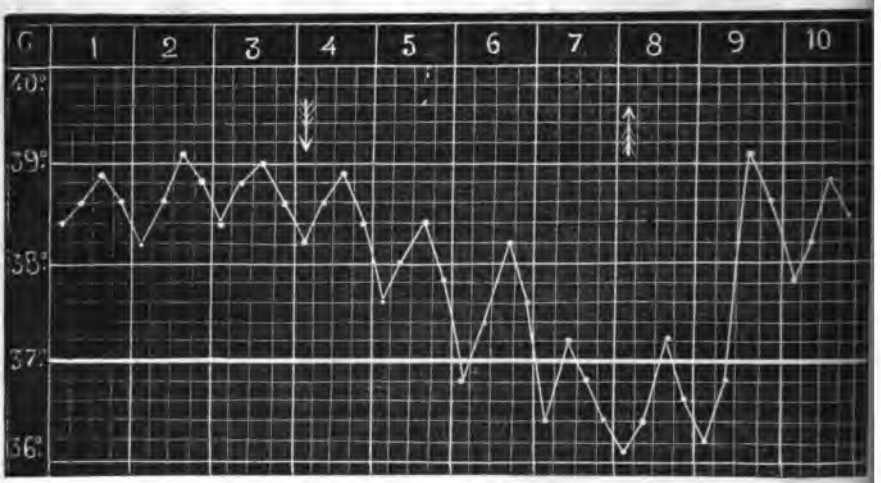
È andata soggetta ad emottisi tre volte nello spazio di 5 mesi. L'esame dell'espettorato è positivo per la ricerca dei bacilli di Koch.

Prima della somministrazione, presenta una febbre non molto alta, però quasi continua, con qualche leggera remissione al mattino. Tale febbre le dura da quasi un anno. Dopo la somministrazione della maretina, tre cartine al giorno di gr. 0,20 ha sudori leggeri, che scompaiono del tutto al 4° giorno. La temperatura non si abbassa come nelle altre ammalate, presentando invece delle oscillazioni che prima non aveva, come chiaramente lo indica la curva termica n.° X.

Non ha avuto mai nausea, nè vomito, nè cefalea, nè pesantezza al capo, non ha accusata mai dolorabilità allo stomaco, nè ai visceri, nè al tubo

Digitized by Google

gastro-enterico, che ha funzionato sempre bene, prima e dopo la maretina, di modo che come nelle altre l'appetito è migliorato. Solamente durante il giorno accusa delle eccitabilità nervose, forse per il carattere proprio dell'ammalata. Niente di anormale all'esame delle urine.



Grafica X.

Le frecce indicano i giorni nei quali fu dato o fu sospeso il rimedio.

11.ª *Osservazione.*

Diagnosi — bronco-alveolite bilaterale.

T. M., di anni 15, da Salerno, presenta a tutti e due gli apici pulmonari rantoli a medie e piccole bolle, consonanti, udibili sia anteriormente, che posteriormente, e suono di percussione meno chiaro e più alto del normale.

L'esame dell'espettorato fa notare presenza di bacilli tubercolari per ogni campo del microscopio.

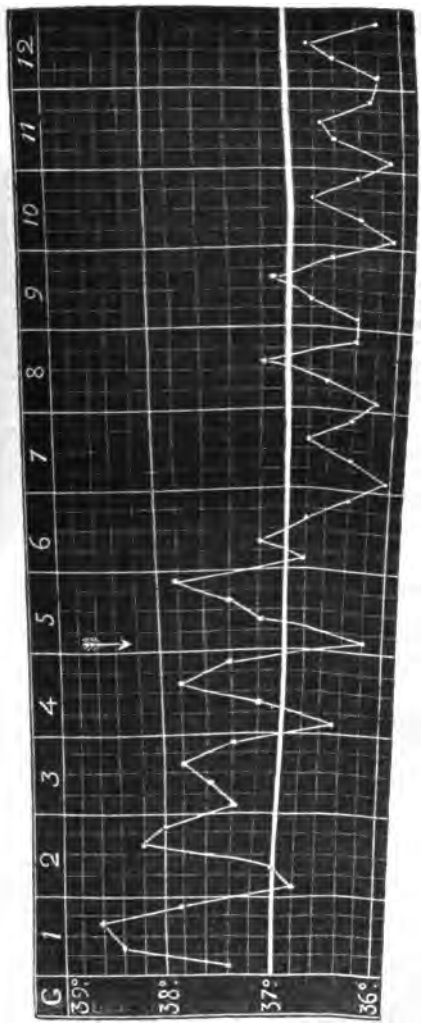
La temperatura, prima della somministrazione, non ha raggiunto mai più di 38,6, descrivendo una curva un pò irregolare. Ha fatto uso di antipirina e fenacetina senza nessun risultato.

Durante il primo ed il secondo giorno le sono state date tre cartine di maretina di gr. 0,20, ma la diaforesi è stata abbondantissima ed accompagnata a fenomeni di spossamento generale, con stanchezza eccessiva nelle gambe, per cui dal quarto giorno in poi si son date solamente due cartine di gr. 0,10 al mezzogiorno e alla sera. La temperatura si è mantenuta bassa: i sudori non han molestato più la piccola inferma, che ha ripigliate le forze.

Come le altre, anche questa non ha avuto nè nausea, nè vomito, nè diarrea; l'appetito è restato normale, come normale è restata la respirazione e l'apparato circolatorio.

Le urine sono un pò più concentrate e diminuite (da 1100 a 620) e la colorazione più intensamente gialla.

Digitized by Google



GRAFICA XI.

La freccia indica il giorno in cui fu cominciata la somministrazione del rimedio.

12.ª *Osservazione.*

DIAGNOSI — CAVERNA TUBERCOLARE DELL'APICE DESTRO.

A. L., di anni 53, da Frattamaggiore è ricoverata nella sala delle tubercolotiche dell'Ospedale degl'incurabili.

Fa notare anteriormente e posteriormente nella regione dell'apice soffio cavernoso e di tanto in tanto rantoli a medie bolle, consonanti, con suono di percussione anteriormente timpanico, e posteriormente ottuso-timpanico, col cambiamento di percussione del Wintrich.

L'esame dell'espettorato fa notare 8-10 bacilli tubercolari per ogni campo microscopico.

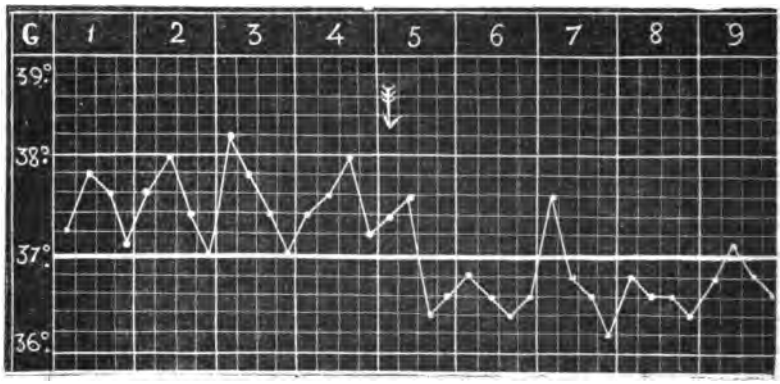
La temperatura prima della maretina non ha raggiunto mai più di 38,2; però era continua; solo ogni giorno per breve ora scendeva al normale. Ha fatto uso di antipirina ed esanofele senza effetto. Dopo la dose di gr. 0,20 di maretina la temperatura si è abbassata però non al

Digitized by Google

normale, che ha raggiunto soltanto al secondo giorno (v. Grafica XII).

Al terzo giorno si è avuto di nuovo elevazione, ma per breve ora, e nei giorni successivi si è mantenuta normale.

La dose che lo si è data è stata sempre l'istessa, cioè gr. 0,20 e la diaferesi è stata leggiera ed al quarto giorno è scomparsa quasi del tutto.



Grafica XII.

La freccia indica il giorno in cui fu cominciata la somministrazione del rimedio.

Il farmaco è stato tollerato benissimo dall'inferma, che non ha avuto mai nè pesantezza alla testa, nè giramenti di testa, nè cefalea.

L'apparato gastro-intestinale non ha presentato disturbi di sorta, non ostante che prima della somministrazione della maretina avesse scariche diarroiche, che la molestavano non poco. L'appetito si è mantenuto sempre ottimo.

L'esame delle urine non ha fatto rilevare nulla d'importante.

***

Come si può vedere dalla precedente esposizione e soprattutto dalle grafiche della temperatura dei singoli ammalati, la conclusione che si può trarre dalle esperienze fatte si è che realmente la maretina è capace di abbassare, anche a dosi relativamente piccole, la temperatura elevata dei tisici, qualunque sia il grado ed il tipo della medesima.

Il più delle volte l'abbassamento ha luogo 3 a 5 ore dopo la somministrazione del rimedio, altre volte ha luogo in modo definitivo al secondo giorno della somministrazione del farmaco. In ogni caso l'abbassamento della temperatura è stato sempre graduale e progressivo.

In rari casi si è osservato che nel primo giorno la temperatura si è elevata ancora di più e che al 2° giorno poi si è abbassata. Più efficace si è mostrato il rimedio contro le febbri più alte ed a tipo intermittente, anzichè contro le febbri modiche ed a tipo continuo-remittente.

In un solo infermo l'abbassamento termico è fallito completamente (v. osservazione 5.ª) Costantemente la temperatora si è elevata di nuovo dopo sospeso l'uso della maretina, talvolta già dopo 15-20 ore, altra volta dopo 2-3 giorni. Quanto ad abitudine al rimedio, quantunque nella massima parte dei casi non fosse riu-

Digitized by Google

sciito di prolungarne l'uso molto a lungo, pure ha dato sempre abbassamento di temperatura.

Quanto agli effetti secondarii, un sintoma si è verificato con una certa costanza, ed è rappresentato dai sudori, che però non si sono verificati in tutti gli ammalati, ma soprattutto non hanno avuto sempre la medesima intensità.

Dalle osservazioni fatte risulta che quanto più è alta la temperatura, tanto più intensi sono i sudori nel periodo dell'abbassamento termico.

Sicchè oltre a mettere i sudori in rapporto alla dose del farmaco, ed alla speciale costituzione e modo di reagire individuale, si deve tener conto anche del grado della temperatura dell'infermo.

Non sempre però i sudori hanno dato all'infermo senso di spossatezza; chè anzi in molti malati si è avuto un senso di benessere, di euforia dopo l'uso del farmaco.

In un sol caso si sono avuti fenomeni di spossamento, ma in modo affatto transitorio; in qualche caso solamente senso di stanchezza nelle gambe.

Per il resto non si è osservato più nulla d'importante. Gl'infermi non hanno accusato mai peso o dolore alla testa, mai vampe di calore al viso, nè sussurri o fischi nelle orecchie, mai palpitazioni, nè disturbi della respirazione o dell'apparato circolatorio.

Soprattutto dall'apparato digerente il farmaco è tollerato benissimo, mai nausea, nè vomito, nè diarrea od altro disturbo; ed in tutti i casi l'appetito non è stato affatto turbato: anzi certi infermi, (si può dire la maggior parte) hanno accusato appetito migliore di prima.

Quanto al meccanismo di azione della maretina nel produrre l'abbassamento di temperatura, si può dire che essa non produce vaso-dilatazione periferica.

Infatti costantemente in tutti gl'infermi si è potuto notare che la temperatura cutanea nel periodo dell'abbassamento di temperatura, in luogo di elevarsi, si è invece abbassata in armonia con la temperatura ascellare, con la quale ha serbato sempre lo stesso rapporto, cioè la differenza di un paio di gradi in meno.

Egualmente l'esame oftalmoscopico dei primi tre infermi durante il periodo della defervescenza, non ha potuto dimostrare dilatazione dei vasi retinici.

D'altra parte non può agire la maretina come veleno ematico, perchè in nessun caso si è potuto osservare una sicura azione distruggitrice di globuli rossi, nè formazione di metaemoglobina.

Sicchè bisogna conchiudere che la maretina è un antipiretico vero, che agisce diminuendo la produzione del calore.

A queste conclusioni menano anche gli esperimenti fatti sopra due individui sani (un infermiere della Clinica e me stesso) e sopra animali da sperimento (conigli, cani) con dosi piccole, medie e tossiche di maretina, eseguendo tutte le ricerche fatte sopra i primi tre infermi di tubercolosi.

I risultati di queste ricerche, con i dettagli della tecnica ado-

Digitized by Google

perata, sono pubblicati dal Prof. *Calabrese*, coadiutore della Clinica.

IV. Conclusioni.

Dagli esperimenti fatti sopra i dodici infermi di tubercolosi pulmonare, si possono trarre le seguenti conclusioni:

1.° La maretina può oggi considerarsi come uno dei migliori e più sicuri antipiretici, perchè anche a piccole dosi (0,10 a 0,25 gr. due a tre volte al giorno) è capace di abbassare più o meno la temperatura elevata dei tisici, qualunque sia lo stadio della malattia, ed anche quando altri antipiretici si erano mostrati inefficaci a dosi molto maggiori.

2.° Con le dosi terapeutiche indicate non si hanno effetti secondarii nocivi, ma si producono solamente abbondanti sudori, i quali il più delle volte spariscono continuando l'uso del rimedio, e non sempre si accompagnano a senso di spossatezza, mai a fenomeni di collasso. Lo apparato circolatorio, respiratorio e digerente non subiscono per l' uso della maretina la benchè menoma azione nociva. Anzi parecchi infermi accusano un senso di benessere ed asseriscono di aver appetito migliore di prima.

*
* *

Al termine di questo studio, sento il dovere di ringraziare il direttore della Clinica Prof. *Cardarelli*, per il permesso accordatomi di compierlo nel suo Istituto ed il coadiutore della Clinica Prof. *Calabrese*, che mi suggerì il tema del presente lavoro, e mi fu di guida in tutte le ricerche.

V. BIBLIOGRAFIA

I. Barjansky. — Ueber das Maretin und seine antipiretischen Wirkungen. *Berliner klin. Wochenschrift*, 1904, n. 23.

II. Kaupe. — Unsere bisherigen, au Phthisikern gemachten Erfahrungen mit dem neuen Antipyreticum Maretin.-*Deutsche med. Woch*, 1904, n. 24.

III. Elkan. — Ueber die Wirkung des Maretins, eines neuen Antipyreticums, auf das Fieber der Phtisiker. *Münchener med. Wochenschrift*, 1904, n. 3).

IV. Litten. — Ueber Maretin. *Deutsche med. Woch.* 1904, n. 26.

V. Helmbrecht. — Ueber Maretin. *Deutsche med. Woch.* 1904, n. 30.

VI. Heinrich Reinhard. — Ueber Maretin; ein neues Fiebermittel. *Fertschrift Zur Feier des 50 järigen Bestehens des Huyssens-Stiftung zu Essen.* 18 Oktober, 1904.

VII. Bauer. — Leiter der Heilstätte Engelthal des Nüruberger Heilstätten-Vereins. *Jahresbericht.*, 1905.

VIII. — Renon e Verliac. — Action de la Maretine sur la fièvre des phtisiques. *Journal des praticiens*, 1905, n. 5 e 9.

IX. Henrich. — Ueber Wirkung und Nebenwirkungen des Maretin. *Therapeutische Monatshefte.* marzo 1905.

X. W. Sobernheim. — Ueber Maretin anwendung bei Polyarthritis rheumatica. *Deutsche med. Woch.* 1905, n. 5.

XI Albert Ulrich. — Beitrag zur Kenntnis der Maretinwirkung. *Die Heilkunde*, mai 1905. IX Jahr. 5 Heft.

Digitized by Google

(Istituto di Anatomia Patologia diretto dal Prof. O. von Schrön)

A PROPOSITO DI DUE METODI PER LA RICERCA QUALITATIVA E QUANTITATIVA DELLO ZUCCHERO NELL' URINA.

OSSERVAZIONI DEL

Prof. D.r GIOVANNI GRAZIANI.

Tra i metodi escogitati, per fare la ricerca qualitativa dello zucchero, contenuto nell' urina, ven' ha alcuni, come quello del *Trommer*, del *Böttger* ecc., che raccolsero un suffragio quasi universale, da quello dell'umile medico di villaggio, a quello di chi studia in un laboratorio di clinica. La ragione di tanta fortuna va ricercata non già nell'essere essi metodi scevri da dubbii, ma in ragioni di altra natura, che a noi non importa ricercare. Infatti ho notato che i meno provetti si confondono dinanzi ai risultati anzi spesso, e non essi soli, non riescono a distinguere le piccole tracce di zucchero dalle materie riducenti nell'urina. Poichè non sempre si tratta di un caso spiccato di diabete mellito, in cui la quantità del reperto è subito evidente, e ci s' impone senza lasciar campo a dubbii: in facili disturbi di ricambio, determinati da cause diverse, in casi di glicosuria sintomatica e passeggera, con presenza di zucchero d' uva, quando le proporzioni del reperto sono inferiori all' 1 %, gli abbagli e gli errori diventano comuni. Insomma se il risultato non è tipico, si resta irresoluti sul valore da dare alla ricerca sotto l'aspetto qualitativo, e quindi anche sotto il quantitativo, la cui constatazione, principalmente, per tal modo si trascuracon grave danno della cura da fare del malato. Tutto ciò, a parte la difficoltà di avere il liquido titolato del Fehling, sempre buono e sempre a propria disposizione, mi ha indotto ad occuparmi di proposito dell' argomento.

Or memore dell' antico adagio, di non rifare il già fatto, prima d'istituire nuove ricerche, per trovare un metodo nuovo, ho voluto vagliare attentamente i tentativi già compiuti ed accertati; ma, per motivi d'opportunità, abbandonati.

Un accurato esame di metodi che si trovano o in speciali monografie, o si accennano in manuali, a solo titolo di curiosità, e per lusso di erudizione, m' hanno persuaso a richiamarne in onore due metodi già proposti. Naturalmente facendo ciò, li rimetto a nuovo, profittando dei progressi fatti dalla scienza, aggiungendovi osservazioni mie proprie; in generale poi mettendone

Digitized by Google

in rilievo continuatamente l'importanza mercè un parallelo continuo coi metodi in voga.

Il mio modesto, e forse non inutile lavoro, non mira a fare infruttuose polemiche o vane rivendicazioni, ma è diretto semplicemente a facilitare l'indagine e renderla più sicura.

Per la ricerca dello zucchero, contenuto nelle urine, principalmente sotto il punto di vista qualitativo, credo che a tutti sia preferibile il metodo proposto da *W. S. Haines*. Esso fu accolto con grande indifferenza fin da quando nel 1874, l'autore ne dette comunicazione, e fu ben presto dimenticato; per la ragione che si vedeva fondato sugli stessi principii di riduzione, i quali erano comuni ai metodi in uso, che ritenevansi sufficienti allo scopo. Le difficoltà, cha a questi si riconoscevano, inevitabili in dati casi, piuttosto che farli abbandonare, fecero cercare espedienti per correggerle, senza tentare di vedere, se, con altri simili metodi, si eliminassero di per sè. Eppure col metodo *Haines* io credo di dimostrare che, molte difficoltà si evitano, delle quali paionmi evidenti tre in primo luogo.

1.°) Col detto metodo si può valutare contemporaneamente non solo la presenza dello zucchero, ma anche la quantità approssimativa, per modo che s'ovvia il pericolo di abbandonare la ricerca, ma la si prosegue con grande vantaggio molte volte della cura.

2.°) In casi dubbii si segnala la presenza dello zucchero meglio con questo, che con altri metodi, i quali hanno bisogno spesso d'essere provati l'un dopo l'altro per dare un grado di relativa certezza.

3.°) In casi difficili si hanno risultati chiari, senza dover ricorrere ad altri espedienti, che con altri metodi sono necessarii, come a dire la prova della finilidrazina, e quella della fermentazione, la sola che l'*Eulenburg* crede assolutamente sicura.

Ecco i risultati comparativi degli esami da me fatti.

a) Con il metodo del *Trommer* si prendono, come si sa da tutti, da 5–8 cm. c. di urina, si alcalinizzano per mezzo di alcune gocce di potassa caustica al 10 %, ovvero di soda, s'addizionano alcune gocce di solfato di rame al 10 %, e si riscalda il tutto. Se l'urina contiene zucchero, prima ancora che entri l'ebollizione del liquido, compare la riduzione del solfato di rame: vedesi, cioè, un precipitato giallo–rosso. Ma se il contenuto di zucchero è minore di 0,05 gr. per % cominciano i dubbii: non appare la riduzione del solfato di rame in ossido rameoso; e per accertarsi della presenza di zucchero, bisogna ricorrere ad altra prova più sicura, a quella del *Iaksch*, ad esempio, alla fermentazione ecc. Infatti nell'urina possono trovarsi normalmente aumentate sostanze riducenti (acido urico, ossalico, creatinina) o rinvenirsi principii patologici (nucleo–albumina, pigmenti biliari, cloroformio), che valgono a simulare una vera riduzione di zucchero.

Or come nella reazione del *Trommer*, così in quella del *Böttger* e del *Moore–Heller*, ci si presentano le stesse incertezze negli identici casi, nè si sa, se si tratta di glucosio o di sostanze riducenti. Neppure colla reazione di *Almén–Nylander*, special-

Digitized by Google

mente dopo l' ingestione di certi medicamenti (rabarbaro, salolo, antipirina, senna, olio di trementina ecc.), la riduzione col sottonitrato di bismuto elimina i dubbii. Anche per essa la riprova con altri metodi più sensibili ci mette al sicuro; ma non sempre si può aver tempo e modo di praticarli. Invece il metodo dell' *Haines* s'avvantaggia indicibilmente sugli altri per sollecitùdine e sicurezza. Il personale dell' Istituto di Anatomia-Patologica di Napoli ed i miei stessi scolari mi aiutarono a fare prove e controprove, fornendomi gentilmente un ricco materiale di urine con zucchero, in diverse gradazioni. Il reattivo è della più facile preparazione.

Si triturano in un mortaio di vetro due grammi di solfato di rame puro, e vi si addizionano 15 grammi di acqua distillata. Poichè si giunge, per mezzo del pistello, a sciogliere perfettamente il solfato di rame, vi si aggiungono ancora 15 grammi di glicerina; e resa omogenea la soluzione, si versa il tutto in bottiglia contenente 150 grammi di una soluzione al 5 % di potassa caustica. Capovolgendo la bottiglia due o tre volte, affine di ottenere una compiuta miscela, il reattivo è bello e pronto.

Per il modo di adoperarlo, si fanno riscaldare in un tubo da reazione 4 cm. c. di detto reattivo, fino alla ebollizione, che non lo altera punto. Con un contagocce vi si lasciano cadere sopra da una a dieci gocce dell'urina sospetta da esaminare. Se la percentuale di zucchero nelle urine è molta, alla prima o al massimo alla seconda goccia d' urina, che si fa cadere sul reattivo riscaldato, si vede tosto comparire un precipitato di ossido rosso di rame, senza aver bisogno di riportare neppure per qualche secondo la provetta col reattivo sulla fiamma. Quand'anche l'urina sia meno ricca di zucchero, e raggiunga soltanto il 6-7 %, la reazione è di un' evidenza parimenti grande. Con quantità inferiore ancora, se cioè lo zucchero si contiene in un' orina solo al 5 %, basta aggiungere a breve intervallo 3-4 gocce di urina, per avere una pronta riduzione, senza che si riporti la provetta col reattivo sulla lampada. Se è necessario aggiungere sino a 6-8 gocce di urina, si tratta in tal caso di una quantità di zucchero superiore, in quantità, solo fino all' 1 %. Per frazioni di zucchero, contenute nell'urina, inferiori all'unità, per grammi 0,60; 0.50, occorre addizionare 7, 8, 9 gocce di urina, ed è per giunta necessario riportare la provetta di reattivo, così preparato, sulla lampada e tornarla a riscaldare per qualche minuto secondo, affine di vedere la riduzione.

In generale con $^1/_4$ % di grammo di zucchero d'uva, la riduzione, che in altri casi è spiccata, può essere sostituita da ossido rameoso giallo, il quale, a grado a grado che la provetta col contenuto viene raffreddandosi, passa a depositarsi nel fondo della stessa non come ossido rameoso rosso, ma giallo.

Con 10 gocce di urina, se manca qualsiasi reazione patente, si può essere sicuri che lo zucchero d'uva è del tutto assente, o è in tali tracce che si può considerare, come si esprimono molti urologi, qual principio normale dell' urina.

Digitized by Google

La difficoltà poi, che nasce dall'essere l'urina carica di urati e di acido urico ecc., difficoltà che in altri metodi può essere corretta solo dalla prova di fermentazione, per opera della quale, (senza voler parlare di altra prova) soltanto si può essere sicuri di una distinzione decisiva, col nostro metodo s'elimina perfettamente.

La ragione è semplicissima: nel metodo dell'*Haines* si adopera una quantità minima d'urina, ed a causa della sua pochezza, per grande che sia la proporzione d'urati ecc., non si può ammettere la riduzione di altri corpi normali e patologici. Non si può ammettere neppure che medicinali, antecedentemente presi e passati nell'urina, diano luogo, come nella classica prova del *Nylander*, a riduzione di essi (1). Invece con altri metodi di riduzione, la quantità maggiore di urina adoperata, dà luogo ad un esponente di corpi riducenti assai più rilevante, e vi è bisogno assoluto di un'altra prova per dissipare il dubbio, che non si tratti, o di sostanze non bene identificate chimicamente, ma che s'indicano come sostanze riducenti, o di acido urico, di urati, di creatinina, di nucleo-albumina, di pigmenti biliari ecc. ecc. Ora se il metodo di ricerca deve servire alla constatazione diretta dello zucchero, e questa non si può conseguire se non per via indiretta; il metodo, *a priori*, è insufficiente in sè allo scopo. Dall'altra parte il metodo da noi indicato, oltre ad essere più esatto, oltre a togliere ogni dubbio, a dare in una sola prova l'indicazione della presenza dello zucchero e della sua quantità approssimativa, a dare al pratico il sicuro modo per persistere nella ricerca, quando ciò veramente importa, riesce di preparazione più spedita, meno costosa e di conservazione non alterabile. La quale ultima dote non è, come fu già notato, ciò che raccomandi di più il liquido titolato del *Fehling;* chè se la soluzione *A* conservasi bene per alquanto tempo, quella segnalata con *B* va facilmente soggetta ad alterazioni con dispendio spesso del ricercatore, se vuole averla sempre buona ed a sua disposizione.

Noi ci siamo guardati dal farci forti di facili errori riguardo alle regole generali, e più ancora riguardo alle eccezioni svariate, chè se queste possono riuscire difficili per un principiante tali non sono per chi ne fa lunga pratica, ed è esperto nella ricerca. Ma non sempre si può far capo da urologi che hanno lunga pratica nella ricerca dello zucchero, la quale per la direzione della cura deve potersi fare anche da chi questa lunga pratica non ha ancora acquistata. Se l'urina è torbida vuol essere prima dealbuminizzata; mentre col nostro metodo, stando a prove e riprove da me fatte, ciò non occorre.

Per contrario, trascurando le due precedenti operazioni, che allontanano dall'urina le sostanze riducenti, il lieve annerimento col metodo del *Böttger*, una dubbia colorazione giallo-rossastra col reattivo del *Trommer* e del *Fehling* dànno tali incertezze,

(1) La ragione è che la quantità d'urina usata nella prova è piccola, ed i medicinali in quelle proporzioni sono di un valore insignificante.

Digitized by Google

parlo sempre dei principianti, che non è possibile formulare giudizii.

Dai più accurati ricercatori s'è pensato ad un correttivo che elimina queste difficoltà e suolsi per sistema, antecedentemente defecare l'urina, ovviando così ad ogni errore, che potrebbe aversi con i metodi fondati sul potere ridottore del glucosio. Ma la manovra porta con sè perdita di tempo, nè raggiunge sempre lo scopo. Se s'usa acetato neutro di piombo o sottacetato di piombo, non è trattenuta la creatinina, che come è noto, ha una grande influenza sulla riduzione gialla o rossa. In tal caso per la prova del *Trommer*, e per quella del *Fehling* si ricorre assolutamente ai sali di mercurio ed al carbone animale per rendere anche sotto quest'aspetto defecata l'urina.

Ad evitare altre cause di errore, per la prova qualitativa del glucosio, s'additano le prove della finilidrazina e della fermentazione; ma dai meno provetti si praticano rarissimamente. Il lievito di birra inoltre non è sempre attivo, ed anche quando sia tale, può alterarsi senza che bastino sovente le debite precauzioni per conservarlo a lungo.

Or mentre il metodo di *Haines*, da noi vantato, ci dispensa da tanti correttivi, in ciascuno dei quali è inerente qualche difficoltà, cui solo l'occhio attento di un provetto ricercatore può ovviare, e molti e sicuri mezzi con grande dispendio di tempo e di spesa sussidiano; ha un grande vantaggio su tutti gli altri, che può, quando il caso urge, dinanzi al letto dell'ammalato, darci risultati pronti e sicuri. Non negasi già che per l'esame qualitativo, escluso ogni inconveniente, dia risultati anche eccellenti il reattivo del *Fehling;* ma per la prontezza, parmi che non si possa paragonare a quello dell'*Haines*, e per la sicurezza non lo avanza di certo.

Detta la cosa in generale può parere eccessiva, ma considerata nel caso pratico, in date circostanze, è di una evidenza palpante. Quando in un'orina l'acido urico od ossalico, o la creatinina, o un altro gruppo di sostanze, non ancora bene identificate, che vanno tutte sotto il nome di sostanze riducenti, possono per ragioni patologiche trovarsi in forte aumento in un'urina; l'esame lascia talvolta in dubbio il ricercatore. Ricordo che durante le mie ricerche un valoroso giovane dell'Istituto eseguendo la prova dello zucchero in urina di un suo parante e trovandola positiva così col metodo del *Böttger* che con quello del *Trommer* e del *Fehling* rimase, più di tutti, fortemente sgomentato. Provato il metodo dell'*Haines* e trovata la prova negativa si rassicurò, nè volle più tentare altro mezzo. La riprova fatta prima da me con tutta cura gli dimostrò dòpo, che trattavasi di acido urico aumentato. Ci si obbietterà ancora una volta che questo succede con principianti o con persone che non procedono con le precauzioni dovute; ed io non dico di no; ma in alcuni casi almeno, e per chi non sia molto innanzi coi metodi, e forse anche per questi, parmi che non vi sia da discutere sulla scelta. Usando il classico metodo del *Nylander* può sembrare a volte

Digitized by Google

di vedere tracce evidenti di glucosio, fatto che può essere invece rapportato all' uso di medicinali al cloralio, alla subita cloroformizzazione, all' uso di salolo, di antipirina, di acido salicilico, di ac. benzoico ecc. ecc. Una prova di confronto fatta col metodo *Haines*, dato che, come m'auguro, entrasse nella pratica comune, eliminerebbe dubbi che circondano un'elegante prova, usata meritatamente dai più sebbene irta di difficoltà.

La prova quantitativa, eseguita d'ordinario col metodo *Fehling* che deve forse a ciò, a potersi, cioè, usare per l'accertamento qualitativo ed insieme quantitativo dello zucchero diabetico, la sua grande preferenza può essere in certi casi sostituita dalla prova del *Lohnstein*. Richiamo l' attenzione su essa per ovviare alle difficoltà che il metodo *Fehling* contiene, piuttosto che per accreditare il metodo precedentemente da me dimostrato preferibile.

Il metodo del *Lohnstein* è di facile uso ed apprendimento, non ostante che, o se ne faccia un passeggiero accenno, o si trascuri addirittura nelle guide d' analisi. Se non è maggiore non è meno esatta, per suo mezzo, la constatazione della quantità del glucosio. E se come fu già notato, le condizioni del liquido del *Fehling* non rispondono spesso alla esecuzione della prova, il saccarometro del *Lohnstein* risponde sempre e senza eccezione allo scopo. Sostituirvi, come fecero alcuni la prova densimetrica del *Robert* o quella col tubo dell' *Einhorn* non suffraga, perchè sì l' una che l' altra vanno soggette ad errori.

Qualsiasi tubo di fermentazione, sinora messo innanzi, anche se il lievito di birra sia puro, non ha mai risposto con esattezza all' accertamento del dato quantitativo. All' infuori del metodo *Fehling*, a giudizio dei più degli urologi, non si può essere sicuri dell' esattezza. Messo a raffronto, con i risultati indicatici dal *Lohnstein*, il metodo *Fehling*, la percentuale della valutazione del glucosio, secondo prove e riprove da me fatte, coincide esattamente; con questo dippiù, che è di una facile applicazione. Si può usarlo anche quando l'urina contiene una quantità di 10 ‰ e si può star sicuri di un preciso accertamento del costituente ricercato quand' anche l' urina sia ammoniacale od albuminosa.

A parte le difficoltà inevitabili nel metodo *Fehling* non solo i risultati sono equivalenti; ma, quando quello non risponde, questo del *Lohnstein* può fare utilmente da controllo.

Ho cercato il confronto in soluzioni di glucosio puro in acqua distillata. Or conoscendo la percentuale, se col metodo di *Fehling* si trova raggiunto il giusto punto della reazione; col saccarometro del *Lohnstein* si arriva alla medesima esattezza. Trattandosi di urine l' accertamento col metodo del *Lohnstein* è maggiore, poichè in caso che vi sia preferenza di abbondanti sostanze riducenti come acido urico, urati ecc, mentre col reattivo di *Fehling* è necessario eliminarle, e se l'urina è ammoniacale od albuminosa esigesi allontanare tale inconveniente; perchè la riduzione può essere impedita; col saccarometro del *Lohnstein* ciò non avviene.

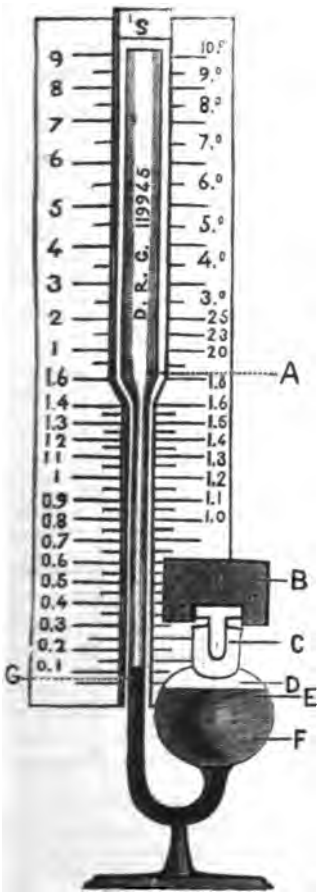
Coll' uso della fermentazione ogni difficoltà è certo tolta, ma

Digitized by Google

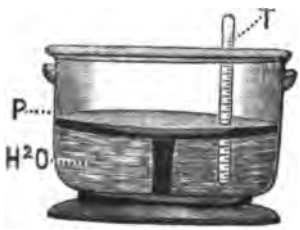
se si può avere un modo di facile raffronto con parità di risultati, non parmi che debba essere trascurabile.

Per la fermentazione occorre avere lievito di birra puro e manovrare con temperatura che vada dai 30.° 35.° C. Questa seconda condizione è necessaria, quanto la prima; chè, a temperatura di stanza, lo svolgimento di CO^2 si compie molto lentamente.

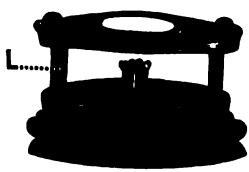
Al proposito avvertirò anzi, che per rimediare al fatto di non poter avere a propria disposizione l'ambiente riscaldato, sempre alla stessa temperatura, mi son fatto costruire una piccola casseruola, avente nel mezzo un'asticina di metallo, su cui è sovrapposto il piattello, dove viene adagiato il saccarometro (Figura 1.ª). Come nella figura 2.ª, si situa in un punto del piattello



Apparecchio completo
(Figura 1.ª)



(figura 2.ª)



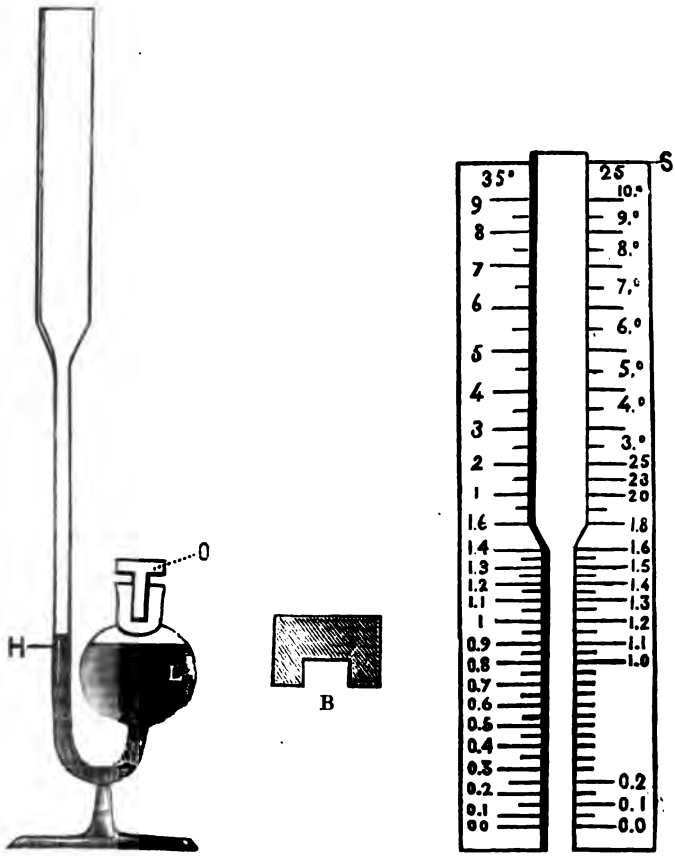
(figura 3.ª)

Figura 1ª, 2ª, 3ª) — A, branca lunga del saccarometro. B, peso o cappello di metallo. C, tappo smerigliato. D, aria. E, livello del mercurio. F, mercurio. G, scala. T, termometro. P, piattello della Casseruola. H^2O acqua. L, lampada regalabile.

Digitized by Google

anche un termometro a fine di conoscere la temperatura interna della casseruola riscaldata, dove contiensi acqua. La casseruola poi riposa sopra un trepiedi, sotto il quale arde una lampadina a petrolio facilmente regolabile (Fig. 3.ª). Dopo 4 o 6 ore l'acido carbonico è al suo pieno sviluppo.

Quando, mezz'ora dopo non v'è più sviluppo d'acido carbonico la fermentazione è finita, e la colonna del mercurio rimane allo stesso livello. Ciò constatato, si passa a valutare la quantità di zucchero, contenuto nella urina, senza aver bisogno di far cal-



Saccarometro nelle sue parti (tubo, cappello, scala) — H, livello del mercurio nella branca lunga del saccarometro. O, tappo. L, mercurio nel rigonfiamento ampolliforme. B, peso o cappello. S. scala.

coli o ricorrere a tavole, poichè ogni apparecchio è fornito di doppia scala.

Il modo di procedere nella ricerca è il seguente: Si versa (fig. 1.ª) nella branca lunga del saccarometro il mercurio o per la branca corta, che finisce in un rigonfiamento ampolliforme.

Digitized by Google

Immediatamente si situa sul saccarometro la scala (fig. 1.ª). Ciò si fa per assicurarsi che il menisco convesso del mercurio nella branca lunga del saccarometro, corrisponda esattamente col livello della scala, segnato con zero. Se l'apparecchio è preciso la livellazione si raggiunge facilmente. Indi si versano nel vuoto rimasto al di sopra del mercurio disposto nel rigonfiamento ampolliforme, a mezzo di una siringa di precisione alligata all'apparecchio 0,5 cm.c. di urina, e 0,2 cm.c. di una soluzione concentrata di lievito di birra puro, che è quanto dire, privo di zucchero.

Il lievito usa a disfarsi antecedentemente con acqua distillata in un mortaio di vetro, e colla stessa siringa dello apparecchio sene prendono 0,2 cm.c. L'urina sospetta ed il lievito di birra in soluzione possono aspirarsi o contemporaneamente, per facilitare la miscela, o anche separatamente. Introdotti lievito ed urina nel vuoto dell'ampolla, che sta al di sopra del mercurio, si chiude la branca corta con tappo smerigliato, e, per farlo aderire meglio, si spalma con cera e vasellina unite a parti uguali.

Perchè poi, ciò non ostante, l'acido carbonico sviluppatosi non agisca colla sua pressione sul tappo, e non lo faccia sollevare; sul tappo stesso giova soprapporre un cappello di metallo (fig. 1.ª) del peso di gram. 124 $^1/_2$. Per la pressione dell'acido carbonico che si sviluppa man mano, succede che nel saccarometro, tenuto alla temperatura che va dai 30-35 C°, il mercurio contenuto nel rigonfiamento ampolliforme è scacciato lungo la branca aperta, e lunga, e sale fino a tanto che si svolge acido carbonico. Quando non sale più, vuol dire che la fermentazione è completa.

Ora leggendo sulla scala che va da 0 a 10 gram. si vede subito, quanto zucchero trovasi nella urina presa ad esaminare.

Tutta l'attenzione, perchè la reazione riesca perfettamente dev'essere rivolta a che il livello del mercurio della branca lunga del saccarometro, prima di sottoporlo alla fermentazione, risponda esattamente al zero della scala. Se ciò non si ottiene con precisione, e la differenza è minima, si potrà tenerne conto in ultimo, con un facile calcolo di deduzione, e si può anche aggiungere qualche goccia d'acqua sul mercurio della colonna montante secondo il consiglio del *Lohnstein*. Per conto mio posso affermare che misurando prima la quantità di mercurio in una provetta, questo versato nell'apparecchio risponde precisamente allo scopo. Chè se a principio, situato il saccarometro sul piattello della casseruola, il livello del mercurio non coincide esattamente allo zero della scala, basta girare un pò l'apparecchio perchè si trovi la posizione voluta.

Finita l'operazione, per essere più sicuri, si lascia il saccarometro sul piattello del bagno-maria e si aspetta che si raffreddi a temperatura di stanza. Allora potrà constatarsi la quantità del glucosio, segnato con esattezza dall'istrumento. Se invece del bagno-maria si può per mezzo di una stufa aver l'ambiente riscaldato alla temperatura di 18 o 20 C°, bisogna aspettare da sei-

Digitized by Google

otto ore. Se d'altronde si ottiene la temperatura da 32 a 35°C. senz'altro ausilio, la prova si vedrà chiaramente eseguita in 3–4 ore.

Il mezzo del bagno-maria però è preferibile sempre per l'esattezza, come ho potuto più volte vedere, facendo un parallelo tra il saccarometro del *Lohnstein* e la valutazione del glucosio nello stesso liquido preso in esame, col metodo *Fehling* o di *Knopp*. Per lo meno quando il confronto era fatto con tutti e due i metodi più in voga, impiegando il saccarometro *Lohnstein* si riconosceva un'uguale esattezza.

Senza voler cacciare di seggio metodi, da tutti usati e preferiti, io non ho con questo lavoro preteso di far altro che dimostrare l'esattezza di altri metodi degni d'entrare nella pratica comune o di stare meritatamente accanto ai primi. Se riuscirò nel mio intento, sarò lieto di non avere buttato tempo e fatica inutilmente, ma d'aver concorso alla divulgazione di una più esatta ricerca per l'incremento della scienza ed il profitto della gioventù studiosa.

Digitized by Google

SUNTI E RIVISTE

Patologia e Clinica Medica

Autointossicazioni.

Se il capitolo delle autointossicazioni ha da poco arricchito la patologia e la clinica, esso, nonostante gli studii di eminenti patologi (*Senator, Bouchard* ecc.) attende ancora ulteriori ricerche ed osservazioni per poter poggiare basi più salde nella clinica. Ma che intendiamo oggi per autointossicazione?

Come osserva recentemente il *Maragliano* in una brillante conferenza, per autointossicazione, da un punto di vista fisiopatologico, dobbiamo intendere un avvelenamento dell'organismo da veleni che in condizioni normali o patologiche fabbricano gli elementi anatomici dei suoi tessuti, o da veleni che si fabbricano nell'organismo animale indipendentemente dal concorso degli elementi anatomici dei suoi tessuti. I veleni che sono fabbricati dalle cellule dell'organismo sono la conseguenza del ricambio materiale; passano nel torrente circolatorio e linfatico, e sono successivamente eliminati per mezzo dell'urina, delle secrezioni dell'apparecchie glandolare che trovasi lungo il tubo gastro-enterico, del sudore. Una parte di queste sostanze venefiche sono già neutralizzate entro l'organismo, dovendosi oggi ammettere che tutti gli apparecchi glandolari hanno secrezioni interne, capaci di neutralizzare i materiali tossici fabbricati dalle cellule dell'organismo.

Oltre a questi veleni di origine cellulare ve ne sono di quelli che si producono senza concorso delle cellule. Tali veleni si fabbricano nel tubo gastro-enterico e nella vescica.

Nel tubo gastro-enterico si ha produzione di veleni o per fatti di fermentazione che si producono nelle materie ingerite in seguito a putrefazione, o per l'azione di veleni batterici, frutto o delle secrezioni dei batterii esistenti nel tubo gastro-enterico o della morte di questi batterii (*Maragliano*). Queste sostanze venefiche che si possono produrre per l'una o per l'altra causa o per tutte e due le cause unite, possono venire eliminate, neutralizzate od assorbite, e in questo ultimo caso si hanno manifestazioni venefiche.

Il punto più noto delle autointossicazioni è quello appunto delle autointossicazioni di origine gastro-intestinale.

Vi sono *tossici di origine gastrica* e *tossici di origine intestinale.*

Per ristagno prolungato dei materiali nutritizii nello stomaco, o per ingestione di alimenti alterati ed imperfetti, o per secrezioni patologiche della mucosa gastrica o per la presenza di batterii, si producono veleni che, assorbiti e passati in circolo, producono fenomeni diversi. I fenomeni di intossicazione gastrica possono riguardare o l'apparecchio vasomotore, o l'innervazione trofica ed anche le più elevate funzioni cerebrali (*Maragliano*).

Dal punto di vista dell'apparecchio vasomotore si nota, in coloro che ne sono colpiti, pallore straordinario e iperestesia gastrica con sensazioni moleste allo stomaco e perturbamenti della motilità.

Digitized by Google

Dal punto di vista dell'attività motrice si nota con frequenza un senso di miastenia, spossatezza generale. Possono risentirne le funzioni cerebrali con fatti di depressione, di sonnolenza, coma.

I disturbi dell'innervazione sono molto spesso caratterizzati da manifestazioni cutanee, come *orticaria*, *eritema essudativo polimorfo*, ecc.

Fenomeni analoghi si possono verificare per intossicazione di natura intestinale.

Molto giustamente il *Maragliano* osserva che allorchè le autointossicazioni gastro-enteriche siano dovute a veleni prodotti per fermentazioni abnormi, per putrefazione del contenuto gastro-enterico, non sono accompagnate da febbre.

« La febbre, osserva il *Maragliano*, indica che ai veleni provenienti da fermentazione o putrefazione si sono associati dei veleni di origine batterica ». Si hanno varie forme di intossicazione gastro-enterica, secondo che predominano veleni di origine batterica o non batterica. Se predominano veleni di origine non batterica si avrà depressione, se predominano veleni batterici si avrà innalzamento della temperatura.

Il *Maragliano* combatte l'opinione che generalmente prevale presso i pratici che la stitichezza possa produrre autointossicazione: il ristagno delle feci, se non vengono in iscena fermentazioni abnormi, non produce autointossicazione. La costipazione non è per sè una condizione necessaria alla produzione dell'autointossicazione, mentre condizione necessaria è lo stato dell'epitelio del tubo intestinale. Esso ha un'azione difensiva, e, se è integro, l'assorbimento di questi veleni o non si fa, o si fa in grado minimo. Invece se è alterato per qualsiasi processo morboso od altra cagione, può avvenire un rapido assorbimento accompagnato da fenomeni di intossicazione acuta.

Il *Maragliano* a tal proposito osserva che i cosiddetti disinfettanti intestinali sono sostanze che irritano la mucosa, provocano le alterazioni dell'epitelio, favoriscono l'assorbimento dei materiali tossici. Il miglior metodo è quello usato dai medici antichi: la somministrazione dei purganti.

Strauss, nelle intossicazioni, insiste nei lavaggi praticati con abbondanti enteroclismi; e il *Castellino* da parecchi anni raccomanda e pratica con successo larghi lavaggi intestinali. Essi riescono ad eliminare le sostanze che mantengono i processi d'autointossicazione.

Vi sono, oltre le autointossicazioni di origine gastro-intestinale, quelle di origine renale, di origine vescicale (*ammoniemia*), quelle dovute a mancata funzionalità degli organi ghiandolari, sulle quali però vi è ancora molta oscurità. Vi sono poi le autointossicazioni aventi origine dalle alterazioni del ricambio della materia nell'intimo degli elementi cellulari. Ciò forma uno dei capitoli più interessanti della patologia moderna, su cui soltanto ricerche e studii ulteriori potranno portare luce.

Fenomeni di autointossicazione possono insorgere in infermi con alterazioni del fegato, in carcinomatosi, ecc. M. Bucco

M. LANDOLFI. — **Intorno ad un caso di emiatetosi post-emiplegica.**

L'A., dopo di aver riportato la storia clinica di un caso di emi-atetosi post-emiplegica, cerca di studiare e scoprire la patogenesi dei movimenti ate-

Digitized by Google

tosici in genere. Dalla diligente e severa critica di quanto è stato scritto sull'atetosi; dallo studio dei caratteri dei movimenti atetosici specie messi in paragone con quelli dei movimenti coreici; e dalle osservazioni del tutto originali di stadii atetotoidi negli iperattenti ed in quelli che sono in preda alla collera, oltre che nei bambini, trae le seguenti conclusioni:

1ª) la sede dello stimolo dei movimenti atetosici è da riporsi probabilmente nella corteccia cerebrale, modificata, o da una lesione esistente in essa, ovvero esistente a distanza;

2ª) il meccanismo dei movimenti atetosici deve ricercarsi nella diminuita o spenta inibizione del senso muscolare;

3ª) per quest' ultima ragione l' atetosi è tutto l' opposto della corea volgare;

4ª) i movimenti atetosici possono quindi servire a diagnosticare un disturbo della corteccia (f) e della inibizione.

(Gazzetta degli Osp. e delle Cliniche, 1905. N.° 136).

M. Bucco

M. LANDOLFI e A. SALVATORE. — **La percussione dello sterno.**

Gli A.A. nella Clinica Capozzi hanno studiato la percussione dello sterno in diverse condizioni fisiologiche e patologiche, ottenendo risultati piuttosto interessanti. È notevole il largo contributo che vi hanno portato gli autori italiani, sopratutto *Boeri*, *Banti*, e *Livierato*, i quali ormai hanno legato il loro nome a tre fenomeni diversi da essi studiati rispettivamente nel pneumotorace, nelle pleuriti, e negli aneurismi.

Gli A.A. portano anch'essi il contributo di un nuovo fenomeno, che è possibile riscontrare nelle caverne pulmonari, l'iperfonesi cioè del manubrio dello sterno, fenomeno che essi ebbero la fortuna di scoprire in un tubercolotico degente nel reparto del Prof. *Capozzi* nell' ospedale Incurabili.

M. Bucco

ALDOR. — **La cirrosi epatica a forma emorragica** (Gazzetta Medica Italiana. 15 febbraio 1906).

Le emorragie diverse che si presentano nei varii stadi della cirrosi epatica e per lo più nello stadio avanzato, non appartengono alle rarità, sono anzi abbastanza frequenti nè hanno importanza clinica particolare. Compaiono per lo più nello stadio avanzato, quando cioè non sussistono più difficoltà diagnostiche: o sono conseguenza facilmente intelligibile di gravi alterazioni anatomiche pregresse, o sono espressione di gravi alterazioni della nutrizione generale stabilitesi nel lungo decorso della malattia. La frequenza delle emorragie nello stadio tardivo è dimostrata anche da una recente pubblicazione di Hardicti (*Montreal med. Journ.*, maggio 1904), nella quale l'autore tratta dei 52 casi di cirrosi venuti sotto la sua osservazione nel suo comparto durante l'ultimo decennio: egli osservò ematemesi in 30 individui che si trovavano nello stadio tardivo della malattia. In genere però gli autori dànno, per le emorragie, una percentuale non superiore al 12-13 %.

Digitized by Google

Che però le emorragie gastro-intestinali non compaiano solo nello stadio terminale ma possano anzi costituire uno dei primissimi segni della malattia stanno a documento numerosi contributi della recente e non recente letteratura; già Goodeve, Murchison, Thierfelder, Fagge, Rendu ecc., riferivano casi del genere. Degli autori recenti, F. v. Korànyi riferisce di aver osservato parecchie volte emorragie gastriche in casi di cirrosi iniziale in individui in buono stato di nutrizione; Ewald descrive ripetutamente casi di cirrosi con emorragie letali comparse in uno stadio piuttosto precoce, a lui anzi venne fatto di ritrovare all'autopsia la causa della emorragia nella rottura di una vena esofagea. Il Robinson, trattando di quelle circostanze che rendono difficile la diagnosi precoce della cirrosi epatica, accenna tra queste alle emorragie che compaiano nello stadio precoce e raccomanda pei casi che si iniziano con emorragie e tumor splenico la operazione di Talma-Morrison prima ancora che si presenti l'ascite a fine di prevenirla; il Leichtenstern fa notare come, contro l'opinione universalmente diffusa che fa derivare tutta la sintomatologia della cirrosi dalla stasi portale intra-epatica, deponga da una parte il fatto che la milza è già ingrossata nello stadio iniziale e dall'altra il fatto che le emorragie gastro-intestinali ed esofagee compaiono con una certa predilezione appunto in questo stadio iniziale. Nel caso del Curschmann (*D. med. Woch.*, n. 16, 1902) si ebbe ematemesi senza che precedessero fenomeni notevoli da parte dello stomaco; mancavano ascite e meteorismo, e solo la dimostrabile tumefazione splenica ed epatica aveva reso possibile la diagnosi clinica di una cirrosi; riguardo alla provenienza delle emorragie il Curschmann potè stabilire clinicamente e confermare all'autopsia la diagnosi di dilatazione varicosa delle anastomosi venose.

Quasi contemporaneamente alla comunicazione del Curschmann vide la luce uno studio del Maixner (*Wien. med. Woch.* 1902), il quale ha il merito di avere, da questi casi caratterizzati da emorragie ripetute, costruito un nuovo determinato quadro clinico della cirrosi di Laennec, pur mantenendo la completa identità anatomica. In una parte dei suoi casi il Maixner è riuscito a dimostrare nel tubo gastro-enterico un completo circolo collaterale, ed egli giunse pertanto a considerare tutti i sintomi di questa forma particolare della cirrosi come conseguenze di una stasi venosa d'alto grado nel circolo collaterale. Il più importante fra i sintomi clinici è rappresentato dalle emorragie gastro-enteriche improvvise e ripetute: Maixner, per questo, designa la forma come « cirrosi emorragica ».

Recentemente l'A. ha comunicato 4 casi di cirrosi con precoci ostinate emorragie (ematemesi, enterorragia, epistassi): tutti quanti offrono la particolarità di non presentare nè meteorismo, nè diarree, nè ascite. Secondo l'A., la mancanza di ascite e la comparsa di ripetute emorragie debbono ritenersi in stretto rapporto reciproco; è poi da decidere se questa forma emorragica della cirrosi non sia da identificarsi col morbo di Banti.

Digitized by Google

Patologia e Clinica Chirurgica

F. SORRENTINO — **Un caso di aneurisma della carotide primitiva di sinistra, sviluppatosi nel punto della ligatura.** (La Medicina Italiana, 10 Febbraio 1906).

L'A., Direttore dell' Ospedale dei Pellegrini di Napoli, riferisce la storia clinica di un tal Gaetano Moschetti, di anni 24, da Napoli, che si presentò alla recezione di un ospedale di Napoli il 30 marzo 1904, per essere medicato di una ferita da punta e taglio della regione sopra-ioidea di sinistra, lunga un centimetro, penetrante nel faringe, complicata a gravissima emorragia arteriosa. Il chirurgo di guardia frenò l'emorragia ricorrendo alla legatura della carotide primitiva di sinistra, facendo cadere il laccio nel punto corrispondente al margine superiore della cartilagine tiroide. La ferita operatoria fu suturata, come pure la ferita accidentale della regione sopra-ioidea, a punti staccati, con seta, ed entrambe le ferite guarirono per primam.

L'infermo fu dimesso dall' ospedale, perchè guarito, il 14 aprile 1904. Dopo 25 giorni però dalla lesione primitiva, l'offeso cominciò a notare una tumefazione nella regione laterale del collo, in corrispondenza dell'avvenuta legatura. Questa tumefazione, piccola al principio, ebbe, dopo una settimana dalla sua comparsa, un accrescimento, tanto che l'infermo, preoccupatosene, si presentò il 2 maggio 1904, alla recezione dell'ospedale dei Pellegrini per esservi ammesso. In quell' epoca si osservava nella regione laterale sinistra del collo:

1.° Una piccola cicatrice irregolare di colorito biancastro, nella regione sopraioidea di sinistra, situata al di sotto della glandola sotto-mascellare.

2.° Una cicatrice lineare, di colorito rossiccio, lungo il margine interno dello sterno cleido-mastoideo, che cominciava 2 cent. sopra il margine superiore della cartilagine tiroidea e si prolungava in basso per la lunghezza di 6 cent.

3.° Questa cicatrice era soprapposta ad una tumefazione, che s'iniziava dal bordo superiore della cartilagine tiroidea e si prolungava in basso per tre centimetri.

L'enfiato era rotondeggiante, e misurava nel suo diametro tre centimetri, e sei e mezzo nella sua periferia. All' ispezione questa tumefazione si vedea pulsante e la pulsazione veniva riconfermata dal tatto. La consistenza era alquanto molle. Premendo con il polpastrello del pollice destro sull' origine della carotide primitiva di sinistra, le pulsazioni cominciavano a diminuire, per cessare del tutto dopo pochi minuti. Inoltre, con la pressione digitale, la tumefazione diminuiva sensibilmente di volume.

Paragonando il polso delle due temporali, in quello di sinistra vi era ritardo; all'ascoltazione si notava un fremito. L'infermo era afono: nessun disturbo cerebrale si osservava nel momento, che si presentava all' ospedale dei Pellegrini, come pure nulla ebbe a soffrire immediatamente dopo la legatura della carotide, che si fosse riferito a disturbi nervosi cerebrali.

I sintomi erano purtroppo chiari per diagnosticare un aneurisma della carotide primitiva.

Avendo l' infermo rifiutato di assoggettarsi alla ligatura della carotide primitiva, nella sua origine, come gli propose l'A., fu inviato al prof. Sgobbo,

Digitized by Google

il quale sperimentò su di lui la corrente elettrica continua. Malgrado questo metodo di cura il tumore aumentò sempre di volume, notandosi solo minor espansione nelle pulsazioni ed un miglioramento nell'afonia.

Dal 1° luglio 1904 abbandonò la cura elettrica, non sentendosi migliorato, e ricomparso all' ospedale dei Pellegrini il 24 luglio 1904 l'A. osservò il tumore eminentemente ingrandito.

L'infermo, quantunque dimessosi dall'ospedale, fu dall'A. rivisto di frequente. Per i primi quattro mesi l' aneurisma non subì nessuna modifica, restando negli stessi limiti ora descritti. Dal quinto mese però s' iniziò un miglioramento, che andò aumentando nei mesi consecutivi da aversi alla fine del Gennaio 1905 le seguenti modifiche nel tumore: esso occupava solo la regione laterale sinistra del collo ed era diminuito di estensione, poichè superiormente arrivava al margine superiore della cartilagine tiroide, ma inferiormente si arrestava circa due dita trasverse al disopra del margine superiore della clavicola. Nell'assieme il tumore era diminuito di circa una metà della sua grandezza. Inoltre la pulsazione espansiva era diminuita d'intensità e bastava una lieve pressione digitale sull' origine della carotide primitiva di sinistra per farla completamente sparire.

Da quell'epoca l' aneurisma è andato sempre diminuendo, ed ora esso per grandezza si può paragonare ad un uovo di piccione, di forma elissoidale, disposto col suo maggior asse nel senso verticale: occupa la regione laterale del collo, e propriamente comincia un dito trasverso al disotto della cartilagine tiroide e si prolunga in basso per circa quattro centimetri, ricoprendo il muscolo sterno-cleido-mastoideo. Le sue pareti sono ispessite; alla palpazione si avverte una debole pulsazione, come appena percettibile è il soffio, che si sente con lo stetoscopio. Questi ultimi segni scompariscono con una lieve compressione sull'origine della carotide sinistra. Con l'afonia l'infermo è migliorato.

L' A. dopo aver fatto delle considerazioni su questo caso, dopo avere spiegato il meccanismo, col quale si sviluppò l'aneurisma, e ricordato alcuni altri casi consimili, conchiude:

1.° Che si può avere, per quanto rarissimamente osservato, un aneurisma della carotide primitiva, che sorga nel punto, ove è caduto il laccio della legatura.

2.° Che esso sia un aneurisma dissecante della carotide primitiva, viene dimostrato per il sito, ove si è manifestata la tumefazione, e per il modo, come è cresciuto di volume.

3.° Che in questi casi la guarigione spontanea è una cosa ben rara e l'infermo oggetto di questa nota è stato ben fortunato. Invece in tali infermi bisogna ricorrere subito all'allacciatura della carotide in sotto del tumore, perchè, aspettando, il tumore aumenta senza arrestarsi e diventa inoperabile.

M. A. STEIN. — **Emorragie intraperitoneali mortali in un caso di mioma uterino.** (Semaine Medicale N.° 5, 1906).

Se la morte per emorragia esterna dovuta a mioma uterino costituisce già una eventualità fortunatamente molto rara, sembra assolutamente eccezionale

Digitized by Google

che delle emorragie di siffatta natura si producano nell' addome, causando la morte, come accadde all' ammalata osservata dall'A.

Si trattava di una donna di 49 anni, la quale, dopo qualche tempo che provava dei vaghi malesseri nella parte inferiore dell' addome, fu presa un giorno da un vivo dolore all' ipogastrio, per cui essa si dovette sedere subito, e uno sforzo che più tardi fece per alzarsi, determinò una sincope. Dopo 23 ore dall' inizio di questo accidente, l' inferma entrò in un Ospedale; alla sua entrata essa presentava tutti i sintomi generali di una emorragia interna; di più si avvertiva nella fossa iliaca destra un tumoretto molle, che al tatto sembrava avere aderenza col bordo destro dell' utero, che sembrava intanto normale. Malgrado l' età della paziente, si suppose una gravidanza estrauterina, per cui si aprì subito l' addome. Questo era pieno di sangue, e malgrado le ricerche più minute, la sola origine dell' emorragia, che si potette scoprire, fu una piccola rottura di una delle vene che scorrono alla superficie dei due piccoli miomi, i quali nell'insieme avevano il volume di un pugno, ed erano situati verso il fondo dell'utero.

Si fece una laparatomia sopravaginale, e malgrado le cure consecutive, questa donna morì 48 ore dopo l' intervento.

L' autopsia non fece rilevare niente di più di quanto era stato constatato all' operazione. Dall' altra parte l' esame microscopico dei miomi dimostrò che le pareti dei loro vasi non erano punto alterate; la sola particolarità degna di essere rilevata, fu che i piccoli tumori erano un pò molli, a causa dell' abbondanza e della dilatazione dei loro vasi sanguigni e linfatici. L'anamnesi era muta per ciò che riguarda le varie diatesi, difettava specialmente l' emofilia, tuttavia è da osservare, che un' iniezione di siero, praticata al torace prima dell' operazione aveva prodotta una piccola soffusione sanguigna nel tessuto sottocutaneo.

M. H. IACOBAEUS. — **Un caso d'idrartrosi intermittente del ginocchio.** (Semaine Medicale N.° 6. 1906).

I versamenti articolari intermittenti sono generalmente attribuiti a nevrosi vasomotrici. Contrariamente a questa opinione, l' osservazione riferita nel presente lavoro tende a provare ch' essi possono avere un origine diatesica.

Una donna di 43 anni soffriva da 4 o 5 anni di idrartrosi intermittente del ginocchio sinistro; durante gli ultimi sei mesi gli accessi si erano ripetuti con eccessiva frequenza, al punto da ricomparire tutti i dieci ultimi giorni.

Essi cominciarono con dolore e con degli spasimi nell'arto inferiore. Dopo 24 ore apparve il versamento ed i dolori raggiunsero il colmo: a partire dal 3° giorno, tutto andò scomparendo, finchè tornò al normale.

Durante l' accesso, che sarebbe stato apirettico, le urine un pò cariche si fecero rare e subito dopo comparve una leggera poliuria con urine chiare.

L' anamnesi di quest'ammalata era presso a poco negativa, specialmente dal punto di vista degli antecedenti ereditarii neuropatici. Nella sua gioventù ella era stata di costituzione un pò delicata, ma non aveva avuto giammai malattia degna di nota.

Solamente da lungo tempo andava soggetta a degli accessi di *emicrania* ed

Digitized by Google

a dolori di localizzazione diversa, in particolar modo nella regione epatica e lungo il nervo sciatico; ella aveva avuto altre volte dei sintomi molto chiari di sciatica, ma giammai coliche epatiche tipiche.

Si lamentava infine di traspirazione periodica e di costipazione cronica. La mestruazione non influiva per nulla su questi diversi malanni. Il quadro clinico che presentava questa inferma *corrispondeva* esattamente a ciò che s'appella neuro-artritismo, stato che la maggior degli autori attribuisce alla diatesi urica, laonde l'idrartrosi, da cui ella era affetta, entra verisimilmente nel quadro delle manifestazioni gottose.

PENZO. — **Sull'influenza dell'iperemia passiva nella rigenerazione cellulare con particolare riguardo alla guarigione delle ferite.** (Il Policlinico. — Sez. pratica. — Fasc. 6.°, 1906.)

L'A. tratta rapidamente della ricca letteratura sull'argomento, concludendo essere abbondanti le osservazioni cliniche tendenti a dimostrare la favorevole influenza dell'iperemia passiva sulla rigenerazione ed accrescimento dei tessuti, manchevoli del tutto o quasi le ricerche sperimentali. Perciò s'è accinto ad ulteriore indagini, con la speranza di portare per altra via una nuova conferma sperimentale alle conclusioni del Bizzozero sulla importanza dell'afflusso del materiale nutritizio sulla rigenerazione ed accrescimento dei tessuti.

Ha scelto per le sue ricerche il padiglione dell'orecchio dei conigli; per ostacolare il circolo venoso, incominciava con l'introdurre nella porzione esterna del condotto auditivo un pezzetto di tubo di gomma proporzionato al lume del condotto stesso. Poscia con altro delicato e sottile tubo di gomma circondava la radice del padiglione dell'orecchio in modo da serrarne e comprimerne modicamente tutti i tessuti contro il tubo di gomma interno.

Per accertare gli effetti della iperemia sulla rigenerazione cellulare si valse del criterio che si può avere confrontando la frequenza delle figure cariocinetiche nella epidermide degli orecchi di uno stesso coniglio, un orecchio del quale aveva subito per un tempo determinato l'influenza della iperemia venosa.

Ecco i risultati:

In 1694 sezioni, tratte da orecchi normali, si contarono nell'epidermide 3215 mitosi con una media di 1,89 mitosi per sezione; nelle 1574 sezioni corrispondenti, tratte dagli orecchi degli stessi conigli, ma che avevano costantemente e per un tempo variabile da 1-8 giorni subìta l'influenza di una moderata congestione passiva, se ne contarono 5624 con una media di 3.57 mitosi per sezione. Se invece si sottoponevano gli orecchi dei conigli ad una iperemia venosa esagerata, si aveva una forte diminuzione dell'attività proliferativa dell'epitelio di rivestimento cutaneo, poichè in questi casi si constatò una media di 1.30 mitosi per sezione.

L'A. inoltre ha voluto ripetere anche per l'iperemia passiva ricerche analoghe a quelle che Morpurgo, Penzo, Liek già praticarono per studiare l'influenza dell'iperemia attiva nella cicatrizzazione delle ferite, ed ha trovato che, ostacolando modicamente il circolo venoso nell'orecchio del coniglio, vengono favoriti i processi che conducono a più rapida guarigione le ferite praticate nell'orecchio stesso. Onde l'A. viene alle seguenti conclusioni:

Digitized by Google

1. Una moderata iperemia venosa caratterizzata da cianosi, edema ed aumento di temperatura della parte, favorisce i processi fisiologici di rigenerazione cellulare, l' accrescimento dei tessuti negli animali in via di sviluppo e la guarigione di alcune ferite, mentre non basta a ridestare da sola l' attività rigenerativa nei tessuti, i cui elementi cellulari adulti ne sono privi.

2. Una iperemia venosa più intensa, caratterizzata cioè da cianosi, edema e raffreddamento della parte, conduce ad effetti opposti.

Chimica Clinica

E. REALE. — **Contributo alla pluralità delle globuline e delle sierine nei liquidi organici. Metodo di separazione delle sierine.** (*Nuova Rivista clinica-terapeutica*, anno VIII, Dicembre 1905).

Sino a poco tempo fa si è ritenuto che la globulina e la sierina, le due *proteine native* dei liquidi organici normali e patologici (sieri di sangue, essudati e trasudati, urine) fossero da considerarsi come corpi unici.

Or bene, le ricerche eseguite dal Markus nel 1889 hanno provato che la globulina non è una sostanza unica, ma *un miscuglio di due corpi*, di cui uno insolubile in acqua priva di sali (*englobulina*) ed uno solubile (pseudo-globulina), i quali hanno in comune la proprietà di precipitare mediante saturazione con solfato di magnesio o semi-saturazione con solfato di ammonio, carattere che li differenzia dall' *albumina* propriamente detta del siero.

Per quest' ultima è rimasta però ferma l'opinione che si tratta di una *sostanza unica*, ed è perciò di non poco interesse per la chimica biologica il risultato degli studii praticati dall'A., il quale è riuscito a provare l'esistenza di *due sierine*, di cui una, che rappresenta la quasi totalità dell' albumina, precipita, previa saturazione dei liquidi con cloruro sodico o solfato magnesiaco, in presenza di acido acetico, mentre l' altra resta in soluzione. Alla prima frazione l'A. ha dato il nome di *euisierina*, alla seconda di *pseudosierina*. Le due frazioni differiscono anche per la temperatura di coagulazione, che è di 71-72 C. per la sierina, e di 84 C. per la pseudosierina.

Il fatto più importante, che si desume dai risultati delle osservazioni eseguite finora dall' A., almeno per quanto riguarda la pratica, è questo, che nelle urine si nota la pseudosierina soltanto nei casi di morbo di Bright cronico (*grosso rene liscio*), mentre manca in tutte le altre albuminurie. Anche nella nefrite sperimentale da *aloina* nei cani, l'A. ha trovato la detta frazione sierinica, sia nel sangue che nell' urina.

F. RIVALTA. — **Sulla diagnosi differenziale tra essudati e trasudati mediante la prova dell' acido acetico diluitissimo** (La Clinica Moderna n. 5, 1906).

L'A. passa in rivista i diversi metodi d' indagine adoperati sinora per la diagnosi differenziale tra essudati e trasudati.

Descrive poi il suo metodo, che si basa sulla reazione data dagli essudati

Digitized by Google

in presenza di acido acetico diluitissimo, e che è dovuta alla precipitazione di due globuline del sangue, la globulina vera o euglobulina, e la pseudoglobulina, quest' ultima contenente fosforo, e con proprietà affatto differenti dalle nucleoalbumine.

Questa prova ha, secondo l'A., grandissimo valore clinico, per la sicurezza del metodo, quasi assoluta, e per la sua straordinaria semplicità, potendosi in un sol minuto, e con una sola goccia di liquido patologico, fare la diagnosi differenziale.

I trasudati non dànno reazione in presenza di acido acetico diluitissimo, per il loro minor contenuto in globuline, mentre si ha un distinto intorbidamento lattescente, in presenza di un essudato.

L' A. avverte che talvolta, dopo ripetute paracentesi per cirrosi epatica, può insorgere alla prova un leggiero inalbamento del liquido.

Si tenga a questo proposito a mente, scrive l' A., la possibilità che ad un trasudato in questi casi può associarsi il prodotto di una vera e propria essudazione flogistica della sierosa.

La reazione può mancare nei versamenti da tumori maligni, essudati o trasudati che sieno, o, se esiste, si ha una reazione acetica debole.

L'A. ha riscontrato la sua prova positiva e sicura, in casi di idrocele della vaginale del testicolo, del liquido peritoneale in casi di ernia strozzata, nelle cisti sierose del funicolo spermatico, e sopratutto nelle cisti ovariche, ove la reazione è sempre spiccatissima e d'aspetto lattescente.

La prova non corrisponde, secondo ce ne avverte l'A., nella sua applicazione sui liquidi cadaverici, per le molteplici alterazioni, alle quali vanno incontro questi liquidi, dopo morte.

La importanza clinica della ricerca nei suoi rapporti colla diagnosi, la estrema semplicità del metodo in confronto a quelli finora usati, i risultati esatti e positivi ottenuti dall'A. fanno sperare che questo metodo possa ricevere nei suoi risultati ulteriori e valide sanzioni, e possa entrare così tra i mezzi preziosi sussidianti la diagnostica clinica.

A. BALOCCO. — **Albuminurie studiate col metodo della precipitazione frazionata.** (Idem).

È noto che nelle albuminurie di origine renale si riscontrano le stesse varietà di albumine che si trovano nel siero sanguigno, e cioè la sierina e la globulina. Il rapporto tra queste due sostanze, o quoziente proteico, fu da molti ricercatori studiato per trarne eventualmente indicazioni così per la diagnosi come per la prognosi di molte affezioni renali.

Così per accennare ad alcuni dei principali risultati ottenuti, fu ritrovata la globulina in quantità relativamente alte, e quindi basso il quoziente albuminoideo nella *nefrite acuta*, nella *degenerazione amiloide* (Talamon, Senator), nella *nefrite interstiziale* (Cloetta), nella *albuminuria gravidica* (Senator, F. D. Boyd) e nella *albuminuria febbrile* (Oswald).

Se non che gli studi ulteriori di Marcus, di Spiro, di Pick, di Freund e Joachin dimostrarono che la globulina non poteva considerarsi come un corpo

Digitized by Google

unico quale era stato fino allora considerato; e poterono distinguere in essa due corpi differenti, la *euglobulina* e la *pseudoglobulina*.

In seguito agli importanti risultati di queste ricerche era naturale che a tali sostanze si rivolgesse l'attenzione nello studio chimico delle albuminurie.

Joachin si occupò di tale ricerca nelle orine patologiche, limitandosi a pochi casi di nefrite cronica (fra i quali uno con degenerazione amiloide), ed uno di nefrite acuta, ed osservò una forte quantità di euglobulina rispetto alla globulina totale nella degenerazione amiloide, mentre in tre casi di nefrite cronica con forte albuminuria la euglobulina mancava completamente.

L'A. ha praticato analoghe ricerche sopra numerosi ammalati della Clinica Medica di Genova affetti delle più svariate forme di albuminuria, determinando esattamente le quantità di *sierina*, di *euglobulina* e di *pseudoglobulina* contenute rispettivamente nelle orine. Si è valso a questo scopo della precipitazione frazionata con solfato ammonico, determinando poi le quantità di Az. contenute nei precipitati, col metodo del Kjeldahl.

Più semplicemente l'Oswald propone di far avvenire la precipitazione entro a comuni albuminometri di Esbach. È questo un metodo certo poco esatto ma che può avere il vantaggio di una grande semplificazione della tecnica.

Dalle sue ricerche l'A. ha ottenuto i seguenti risultati: Costante mancanza della euglobulina nelle albuminurie febbrili senza che questo fatto possa mettersi in rapporto con la scarsità di *globulina* o di albumina totale. Incostanza della presenza e della quantità relativa di englobulina in uno stesso caso.

Il *quoziente globulinico* non si è mostrato atto a fornire utili criteri per la discriminazione delle varie forme albuminuriche, potendo variare in limiti molto ampi in casi affini, e potendosi viceversa trovare valori identici per affezioni molto differenti tra loro. La frequente assenza della euglobulina rende ancora più problematico il valore di questo quoziente.

In un caso di *amilosi renale* trovò alta la quantità di globulina rispetto alla albumina totale, non così la quantità di euglobulina rispetto alla globulina totale, contrariamente a quanto Joachin aveva osservato.

Quanto alla proposizione di Hoffman, che il quoziente albuminoideo possa fornire un criterio prognostico, trovandosi più alto quanto migliori sono le condizioni del rene, e viceversa, è stato confermato solo da alcune osservazioni dell'A., mentre in altre si è osservato il fatto opposto.

Nelle nefriti acute, nelle albuminurie febbrili, nella albuminuria gravidica e nella albuminuria ortostatica l'A. non ha constatato un notevole aumento di globulina contrariamente a quanto altri avrebbero osservato (Talamon, Oswald, ecc.).

Note Terapeutiche

L'essenza di eucalipto contro l'anchilostomiasi.

Nel decorso anno Herman rese noti gli eccellenti risultati ottenuti nella cura dell'anchilostomiasi con l'essenza di eucalipto (*Semaine Médicale*, pag. 162, 1905). Recentemente L. P. Phillips, Professore di Clinica Medica alla

Digitized by Google

Scuola di Medicina del Cairo, avendo in 4 casi avuto insuccesso con la somministrazione del timolo, ha adoperato l'essenza di eucalipto con risultati egualmente incoraggianti. Ecco com'egli precede nella somministrazione del rimedio. La sera, verso le sei, fa prendere al paziente un purgante salino, e l'indomani, verso le sette, gli somministra in due volte, con una mezz'ora d'intervallo, la seguente miscela:

Essenza di eucalipto	gram.	due e mezzo
Cloroformio	»	tre e mezzo
Olio di ricini	«	quaranta

Il paziente deve restare a letto e deve serbare il digiuno, fino a che non abbia avuto una scarica alvina. Se l'ammalato dimostra tendenza a sincope, non si somministra la seconda metà della miscela. Ai giovani ed agl'individui fortemente anemici la miscela si fa prendere in tre volte, con venti minuti d'intervallo tra una presa e l'altra. Se è necessario, la somministrazione del rimedio si può ripetere ogni due giorni, senza inconvenienti.

In 44 casi Phillips ha ottenuto con l'essenza di eucalipto delle guarigioni, che si possono considerare definitive, poichè, somministrando, anche dopo un tempo assai lungo, questo medicamento o l'acido timico, non ha riscontrato più anchilostomi nelle fecce. In questi 44 casi, il risultato è stato ottenuto in 21 dopo la prima somministrazione del rimedio; in 16 casi è occorsa una seconda dose per la perfetta guarigione; in 3 casi una terza somministrazione, ed in 4 casi una quarta.

Oltre questi 44 casi, altri 26 pazienti sono stati curati da Phillips con la essenza di eucalipto, ma, avendo questi ammalati lasciato l'Ospedale prima di aver subito la cura di pruova, non si saprebbe affermare che la loro guarigione sia stata definitiva.

L'anestesia stovainica.

Il Prof. Reclus, occupandosi nella *Presse Médicale* (3 gennaio 1906) della stovaina, non ammette l'azione vaso-dilatatrice di questo farmaco, contrariamente all'opinione generale. La stovaina è sterilizzabile, e non provoca, contrariamente all'affermazione di Braun, alcuna irritazione, se la si adopera alla dose ordinaria del $^1/_2$ all'1 $^0/_0$. Egli non ha mai constatato la cangrena, che altri avrebbe osservato sotto l'influenza della stovaina; il solo disturbo, che si può notare qualche volta con l'uso delle iniezioni ipodermiche, è una sensazione di lieve bruciore alla parte. È certo che, in eguale soluzione, la cocaina torna più anestetica della stovaina, la quale ha pure un'azione meno rapida e meno duratura. Ma in compenso la stovaina è due o tre volte meno tossica della cocaina, e Reclus ha frequentemente adoperato dosi di 20 a 25 centigr. senz'alcun inconveniente.

Le sue esperienze, che ammontano a circa un migliaio, dimostrano che la anestesia stovainica è meno sicura e meno intensa di quella cocainica, ma essa permette di operare in tutta tranquillità: il pallore della faccia, così

Digitized by Google

frequente con la cocaina, è eccezionale con la stovaina, ed in questo caso è dovuta all' emozione.

Il Prof. Reclus dichiara che ha completamente smesso l'uso della cocaina, servendosi esclusivamente del suo succedaneo, la stovaina.

Cura del cancro con la macerazione di foglie di violetta.

Come è riferito nella *Semaine médicale* (n. 8), un medico inglese, W. Gordon, ebbe l'occasione di osservare nn ammalato affetto da cancro della lingua, che, non volendosi assoggettare all'operazione, si curò con una macerazione di foglie di violetta.

Dopo tre mesi di cura, non si vedeva, al posto del tumore, che una piccola perdita di sostanza ed una cicatrice indurata. Da allora Gordon ha potuto riunire 47 casi di cancro (della lingua, dell'utero, del retto), nei quali è stata adoperata la macerazione di foglie di violetta, con una certa efficacia.

La macerazione si prepara, versando mezzo litro di acqua bollente su 50 foglie di violette di giardino colte di recente, e si lascia macerare al fresco per circa 12 ore. Si ottiene così un liquido verdastro, di cui una metà si ingerisce in una o due volte, e l'altra serve per fomenti od altre applicazioni locali. La cura è ripetuta giornalmente per parecchi mesi. Si può, del resto, fare uso, senza inconvenienti, d'una maggiore quantità di liquido o di una macerazione più concentrata, con l'avvertenza che dosi troppo forti possono provocare anoressia, diarrea, aumento dei dolori, esantemi, dispnea e lipotimie.

L' influenza favorevole della detta macerazione si manifesterebbe generalmente con un'attenuazione dei fenomeni dolorosi e del fetore della secrezione del tumore, il quale diminuirebbe di volume, si arresterebbe talvolta definitivamente nella sua evoluzione e potrebbe scomparire del tutto.

Però un chirurgo inglese, Pearce Gould, avendo adoperato questo metodo di cura in differenti casi di cancro, non ne ha ottenuto risultati ben netti; tuttavia un cancro della mammella parve dapprima favorevolmente influenzato, ma riprese poi il suo corso progressivo.

Infine conviene notare che la diagnosi del cancro — anche stabilita con lo aiuto del microscopio — non è sempre certa: l' epitelioma della lingua, per es., non può talvolta essere differenziato in modo sicuro dalla sifilide linguale. Sicchè questo metodo curativo, preconizzato da Gordon, va accolto con le debite riserve.

Una nuova preparazione farmaceutica per la cura dell'eczema.

Griffon (*Gazette des Hopitaux*, 20 Febbraio) comunica di avere sperimentato in un gran numero di casi di eczema, di seborrea, d' impetigine, di acne, di sicosi, di prurigine ecc., una specie di balsamo, preparato, dietro sua indicazione, da Duret, interno di farmacia nell'Ospedale San Luigi.

La formola è la seguente: *Catrame* p. 18. *Olio di oade* p. 15. *Resorcina* p. 2. *Mentolo* p. 5. *Guaiacolo* p. 5. *Canfora* p. 40. *Solfo* p. 15. *Borato di sodio* p. 36. *Glicerina* p. 54. *Acetone* p. 80. *Olio di ricini* p. 43. *Lanolina* p. 100.

Digitized by Google

Queste sostanze sono associate od anche combinate le une con le altre in un veicolo eminentemente favorevole, l' acetone, che le mantiene disciolte e dà alla preparazione una omogeneità completa.

I principii attivi (catrame, olio di cade, resorcina, mentolo, guaiacolo ecc.) non solo sono associati con la canfora, ma formano con questa sostanza delle vere combinazioni chimiche.

Lo zolfo adoperato è preparato specialmente per precipitazione da una soluzione satura calda nell' essenza di trementina, poi riscaldato, in un recipiente chiuso, a 125-130° C., con la miscela di catrame, di olio di cade, olio di ricini, lanolina.

Infine il veicolo, l'acetone, egualmente mescolabile con l'acqua e con i corpi grassi, aggiunge alle sue proprietà dissolventi il requisito di non essere irritante e di spiegare, per contro, un' azione sedativa locale.

Detta preparazione è stata sperimentata, in questi ultimi tempi, dalla maggior parte dei capi di reparto dell'Ospedale San Luigi, i quali sono rimasti appieno soddisfatti dei risultati ottenuti.

Bibliografia

DEBOVE e SALLARD.— **Trattato elementare di Clinica Medica.** (1 vol. grande in 8°, di pagine XVI - 1296, con 275 figure nel testo, legato in tela. Editore Masson, Parigi. In vendita presso Detken et Rocholl. Prezzo L. 27).

Lo scopo, che gli AA. hanno avuto nel redigere quest'opera, è stato quello di condensare in un volume le principali nozioni teoriche e pratiche necessarie per formulare la diagnosi. Oltre la descrizione dei processi di ricerca e di esplorazione, mercè cui il medico si sforza di raggiungere il rigore scientifico, gli AA. espongono, con lo studio generale delle grandi sindromi proprie a ciascun apparecchio organico, il quadro clinico di ogni malattia.

La etiologia è stata trattata nella misura voluta per essere di aiuto alla diagnosi, e dell'anatomia patologica è riguardata quella parte, che può essere studiata al letto dell'ammalato, quella che permette di sorprendere, in certo modo, sul fatto, i diversi processi morbosi. Si comprende che in un quadro simile non poteva essere accordato alla indicazione delle sorgenti bibliografiche che un posto minimo. Dei tanti processi di Laboratorio, di cui si arricchisce ogni giorno la scienza medica, sono stati descritti in questo volume soltanto quelli che, avendo fatto le loro pruove, sono entrati nel dominio della pratica comune.

Nei limiti imposti da un tale programma, questo *Trattato elementare di Clinica medica* costituisce per lo studente una guida pratica negli ospedali, e per il clinico un prontuario, che lo dispensa dal consultare opere voluminose.

A dimostrazione della importanza pratica di questo libro, riportiamo l' indice delle materie:

Principii generali di esame clinico. I. SEMEIOLOGIA DEL SISTEMA NERVOSO: *Semeiologia generale.* Stato mentale. Esame della sensibilità e dei riflessi superficiali. Esame della motilità. Esame delle sensibilità speciali. Elettro-diagnostica. Localizzazioni nervose.— *Semeiologia speciale:* Semeiologia delle me-

Digitized by Google

ningi cerebrali, del cervello, del cervelletto, dei peduncoli cerebrali, della protuberanza, del bulbo, delle meningi rachidee, del midollo, dei nervi periferici. Disturbi trofici e vaso-motori. II. SEMEIOLOGIA DELLE VIE RESPIRATORIE: Semeiologia generale delle vie respiratorie superiori. Semeiologia speciale delle fosse nasali. Semeiologia generale e speciale della laringe. Semeiologia generale dell'apparecchio bronco-pulmonare. Semeiologia speciale dei bronchi e del pulmone. Semeiologia speciale dei pulmoni. Semeiologia speciale della pleura. III. SEMEIOLOGIA DEL TUBO DIGERENTE. Semeiologia generale della bocca e della faringe. Semeiologia speciale delle malattie della bocca. Semeiologia speciale della faringe. Semeiologia generale e speciale dell'esofago, dello stomaco; delle malattie dell'intestino e del peritoneo. IV. SEMEIOLOGIA DEL PANCREAS. Sindrome dell'insufficienza pancreatica. Semeiologia speciale del pancreas. V. SEMEIOLOGIA DEL FEGATO. Semeiologia generale e speciale. VI. SEMEIOLOGIA DELLA MILZA. Semeiologia generale e speciale. VII. SEMEIOLOGIA DELL'APPARECCHIO URINARIO. Semeiologia generale e speciale dei reni e delle capsule surrenali. VIII. MALATTIE DEL CORPO TIROICEO. IX. SEMEIOLOGIA DELLE MALATTIE TOSSICHE E DISCRASICHE. Generalità. Semoiologia speciale delle intossicazioni. Alcune dermatosi di origine tossi-infettiva. Semeiologia delle malattie discrasiche. X. SEMEIOLOGIA DELLE MALATTIE INFETTIVE, Semeiologia generale e speciale. XI. SEMEIOLOGIA DEL CUORE. Semeiologia generale- Semeiologia del pericardio. Semeiologia speciale dell'endocardio e del miocardio. XII. SEMEIOLOGIA DEI VASI. Semeiologia generale e speciale delle arterie. Semeiologia speciale delle vene. XIII. SEMEIOLOGIA DEL SANGUE. Semeiologia generale e speciale.

BROUARDEL. — **Oppio, Morfina e Cocaina.** (Un vol. in 8° di 158 pag. Editore Baillière, 1906. — In vendita presso Detken. Prezzo L. 4,50).

Il nuovo volume del Corso di Medicina legale dettato dall'A. alla Facoltà di Medicina di Parigi è consacrato all'*Oppio*, alla *Morfina* ed alla *Cocaina*.

Nella prima parte — *Intossicazione acuta per oppio e suoi alcaloidi* — l'A. studia successivamente la composizione e l'azione degli alcaloidi dell'oppio, le preparazioni farmaceutiche di oppio, l'assorbimento e l'eliminazione, l'etiologia delle intossicazioni, le dosi tossiche, i sintomi, la diagnosi, l'anatomia patologica e la cura.

La seconda parte è consacrata ai *Fumatori* e *Mangiatori di oppio* ed ai *Morfinomani:* cause della morfinomania; come si procura la morfina; dosi adoperate dai morfinomani; responsabilità di questi ultimi; diagnosi e cura della morfinomania.

L'*Intossicazione per cocaina* forma la terza parte del volume. L'A. passa a rassegna i diversi modi d'intossicazione acuta; ingestione gastrica, assorbimento per via rettale, per le mucose o per le sierose, iniezioni ipodermiche e rachicocainizzazione. Indi tratta dell'avvelenamento cronico per cocaina.

Questo volume è la degna continuazione della serie, che l'infaticabile Professore pubblica da dieci anni. Esso è stato seguito da un nuovo volume sulle *Ferite ed Infortunii del lavoro*, di cui demmo relazione ai nostri lettori nel Fascicolo del 31 Gennaio scorso.

Digitized by Google

E. MENSI. — **Terapeutica infantile. Guida pratica per medici e studenti.** (Editore Lattes. Torino, 1906. Legato. In vendita presso Detken et Rocholl. Prezzo L. 5).

Con questo volume l'A. ha inteso di offrire ai medici, specialmente giovani, una guida semplice e piana, ad un tempo scientifica e pratica, possibilmente completa, per quello che riguarda le malattie dell'infanzia.

Tenendo presente la somma importanza, che hanno l'eziologia, la patogenesi, la sintomatologia nelle varie indicazioni terapeutiche, l'A. ha creduto opportuno di far precedere alla cura, in ogni capitolo, la esposizione breve e concisa delle note eziologiche, patogeniche e cliniche essenziali delle singole malattie.

D'altra parte, allo scopo di agevolare le prescrizioni terapeutiche, ha ritenuto necessaria l'aggiunta di un formolario, nel quale i principianti troveranno un mezzo utile per l'inizio della loro pratica pediatrica. In ultimo, poichè il compito del pediatra non è soltanto quello di ridare la salute ai bambini ammalati, ma altresì di curare lo sviluppo armonico del corpo, della psiche, dell'intelletto, l'A. vi ha opportunamente aggiunto un capitolo speciale sull'igiene dell'allattamento, sulle malattie ed igiene della scuola e sulla idroterapia.

Redatto su queste basi, il presente volume ha un indiscutibile valore pratico e tornerà di non poca utilità sia ai medici che agli studiosi di Medicina.

Notizie

I.° Congresso Nazionale di Terapia Fisica

Dal 25 al 27 Marzo prossimo venturo avrà luogo in Roma il 1° Congresso Nazionale di Terapia Fisica promosso da un Comitato, di cui fanno parte i più illustri clinici italiani, come il Prof. Bozzolo, il Sen. De Renzi, il Prof. Forlanini, il Sen. Grocco, il Sen. Maragliano, il Prof. Morselli, il Prof. Tamburini, il Prof. Colella, il Prof. Dè Luzemberger, il Dott. Luraschi, il Prof. Negro ed altri sotto la presidenza del Prof. Guido Baccelli.

Il Congresso sarà inaugurato il giorno 25 Marzo alle 10 ant. nell'aula della Clinica medica al Policlinico; nelle successive adunanze, esaurite le comunicazioni scientifiche, sarà costituita dagli intervenuti una Associazione italiana di Terapia Fisica e se ne eleggerà l'Ufficio di Presidenza.

Per la coincidenza di questo Congresso con quello indetto dal *Fascio medico Parlamentare*, gli aderenti avranno il vantaggio di godere le eccezionali facilitazioni consistenti nel ribasso del 75 % sulle spese di viaggio.

Inviare la propria adesione e chiedere schiarimenti al Prof. C. Colombo, Segretario del Comitato Promotore, Via Plinio, 1, Roma.

Gerente Responsabile: Filippo Oleari

Stab. Tip. F. Sangiovanni & Figlio — Vicoletto Salata ai Ventaglieri 14

Digitized by Google

LAVORI ORIGINALI

Clinica Medica nell' Ospedale Incurabili di Napoli
diretta dal prof. **D. Capozzi**

INTORNO AD UN CASO DI SATURNISMO CRONICO

PEL

Dott. MICHELE LANDOLFI
Aiuto

Il grandissimo numero di lavori pubblicati sull'avvelenamento da piombo dimostra all'evidenza l'interesse, che desta lo studio di una tale malattia. Avendo avuto l'opportunità di osservare un caso di saturnismo cronico, non credo sia superfluo pubblicarlo, facendone oggetto del presente lavoro, tanto più che il prof. Capozzi dedicò ad esso ben due lezioni. Ringrazio quindi il mio illustre Direttore del permesso accordatomi di pubblicarlo insieme ad alcune mie osservazioni.

Storia clinica. — (marzo 1904). — G. A, 54 anni, da Napoli, vedovo, pittore.

Anamnesi remota. — Nulla rilevasi dall'esame gentilizio. È nato e vissuto a Napoli dove fin da piccolo ha esercitato il mestiere di pittore. Asserisce di non essere mai stato in luoghi di malaria, nè mai aver sofferto febbri malariche. Si è alimentato sempre discretamente. Di vino ne beveva ordinariamente mezzo litro, più di rado raggiungeva il litro. Qualche volta però si è ubbriacato. Mai ha abusato di liquori. Fumatore discreto di sigari e pipe, aveva anche il vizio di masticare tabacco.

Poco amante delle donne, non si è mai contagiato di malattia venerea o sifilitica. All'età di 32 anni si ammogliò. Ebbe 7 figli, dei quali uno solo è vivente, essendo gli altri morti in tenera età. La moglie morì con metrorragia. Non forti dispiaceri, non gravi emozioni, non eccessivi sforzi muscolari. Salvo qualche catarro, qualche febbre efimera, qualche dolore di testa, non ha mai sofferto alcuna malattia: non morbillo, non scarlattina, non tifo, non pulmonite, non influenza, non gotta ecc. Ricorda solo che circa una ventina di anni addietto soffrì di disturbi delle vie digerenti, dolori colici, stitichezza, che però con dieta adatta e purganti cessarono del tutto e non più si riprodussero.

Anamnesi prossima. — L'infermo è venulo all'ospedale per un ascesso alla regione poplitea dell'arto inferiore sinistro, del quale è sofferente, da una circa una ventina di giorni. Del resto egli si sente del tutto sano.

Esame funzionale. — Infatti egli assicura di non avere alcun disturbo, e pare che tenga a convincerci, che senza la lesione chirurgica egli non sarebbe venuto all'ospedale. Ha buono l'appetito, la digestione, la defecazione. Non ha tosse od affanno. Non cefalea, non vertigini, non insonnia, non disturbi oculari o di altro senso specifico, non dolori, non prostrazione di forza, nulla.

Esame obbiettivo. — Stato generale. — Sebbene abbia solo 54 anni ha tutto l'aspetto di un vecchio. Colorito pallido-terreo. Nutrizione scaduta.

Digitized by Google

La cute si solleva in pliche, e ritorna pigramente su sè stessa. Mediocre sviluppo scheletrico-muscolare. Colorazione intensa in bluastro-nero dei margini gengivali. Alito fetido. Glandole normali. Sono assenti gli edemi, salvo in corrispondenza della regione poplitea sinistra (edema inflammatorio). Decubito indifferente. Temperatura fisiologica. *Vie circolatorie. Cuore. Ispezione.* La regione precordiale è sporgente. L'itto è al sesto spazio intercostale lungo la papillare verticale, abbastanza forte ed esteso, ma ritmico. Pulsazioni multiple. *Palpazione.* È presente *il sintoma del Capozzi. Percussione.* L'aia di ottusità è compresa nei seguenti limiti: in alto IV costola, in basso VII costola, a destra linea marginale sinistra dello sterno, a sinistra linea papillare verticale. È aumentato il diametro longitudinale del cuore. *Ascoltazione.* Sul focolaio della bicuspide si ascolta un evidente rumor di galoppo, che si ascolta sebbene meno intensamente per propagazione sugli altri focolai. Sul focolaio aortico il 1° tono è indebolito, il 2° è rinforzato. *Vasi arteriosi. Radiale.* Polso mediocremente forte, ampio, ritmico, teso. *Carotidi* mediocremente pulsanti. Appare pure pulsante l'*omerale.* Poco appariscenti le *temporali.* Al giugulo infossando molto il dito si riesce appena a toccare il vaso sottoposto. *Vasi venosi.* Nulla di notevole. *Vasi capillari.* Non v' ha il *polso di Quincke-Müller.* Nulla nelle *vie respiratorie. Fegato* e *milza* nei limiti fisiologici. Nella *sfera nervosa* è a notare leggiera contrattura, per paralisi del radiale, delle prime dita della mano destra. La forza è un pò indebolita.

Urina. — Poliuria. D. 1010 a 17° C. Reazione acida. Aspetto limpido. Colorito leggermente pallido. Albumina $^1/_{20}$ di gr. per litro. Nessun altro principio chimico patologico. Scarsi tutti i componenti fisiologici: leggermente aumentato l'indicano. All'esame microscopico del sedimento, ottenuto dopo lunga centrifugazione, si osservano solo qualche rarissimo cilindro ialino, e qualche cellula delle basse vie urinarie. L'*esame chimico della cute e dell'urina* in rapporto a piombo (*metodi di Moulin e di Breves-de Renzi*) riesce positivo.

Diagnosi. — Saturnismo cronico. Arteriosclerosi. Nefrite interstiziale cronica. Ipertrofia del verticolo sinistro. Oligoemia. Paralisi parziale del radiale destro.

Osservazioni

I. Il caso, come si vede, è sommamente interessante sotto molteplici punti di vista. In primo luogo è a notare, che sebbene l'infermo sia affetto da una malattia molto importante, pure è inconscio del suo stato, essendo venuto all'ospedale solo per la lesione chirurgica all'arto inferiore sinistro. Egli assicura di non avere alcun disturbo. È l'esame obbiettivo, e sopratutto la presenza del rumore di galoppo, che svela al medico accorto i suoi malanni.

Con opportune domande si riesce a sapere che le sue urine sono abbondanti e pallide, se ne fa l'analisi e si scovre la nefrite interstiziale cronica. Le nefriti sono facili a verificarsi; ma spesso passano inosservate. Certamente un individuo anasarchico è facilmente riconosciuto per nefritico; però il medico accorto deve conoscere il male molto tempo prima. Debbono mettere sull'avviso: una semplice pallidezza del volto; un po' di edema alle palpebre; una grande prostrazione di forze; certe malattie di stomaco ostinate, specialmente se c'è vomito mattutino; certe pal-

Digitized by Google

pitazioni di cuore, sopratutto quando s'avverte rumore di galoppo; certi disturbi della vista, dipendenti da retinite albuminurica ecc. Le nefriti, giova ripeterlo sogliono nascere silenziosamente e si presentano con disordini svariati, e quando un disturbo nervoso, oculare ecc. riesce difficile a spiegarsi, è utile esaminare le urine. A questo proposito ricordo un caso presentato agli studenti dal prof. Capozzi nel 1900.

Si trattava di un uomo trentacinquenne, con una tinta bluastra sparsa per la faccia. Grande affanno, forte cardiopalmo, estremità raffreddate, temperatura normale, facoltà mentali sanissime. Il primo pensiero fu una cardiopatia; ma il cuore era sano, appena i toni un po' deboli. Nessun indizio di pulmonite. Piccola raccolta liquida nella pleura sinistra. L'esame dell'urina dette il seguente risultato: Albuminia 12 $^{0}/_{00}$, grandissimo e svariato numero di cilindri, cellule renali in via di degenerazione. Si trattava dunque di uremia.

Ed il prof. Capozzi, che spesso si compiace di racchiudere il proprio pensiero in una sentenza quel giorno esclamò: *Non obbliate mai di fare l'esame dell'orina o che si tratti di malattia acuta o che si tratti di malattia cronica.* Devo al ricordo di questo aforisma qualche successo nella mia breve carriera professionale.

Dunque nel nostro infermo è stato il rumore di galoppo, che ci ha messo sulla via di fare la diagnosi di nefrite. Non è qui il caso di ripetere tutta l'importanza del rapporto che passa tra rumore di galoppo e nefrite interstiziale cronica, dirò solo che la patogenesi di un tale fenomeno, malgrado le molteplici spiegazioni che si son date, non è ancora del tutto chiarita, e che quindi non mi sembra privo di interesse riportare la ipotesi che espose il mio collega Minervini, in una delle lezioni di patologia e semiotica medica, che entrambi dettiamo nell'Ospedale Incurabili per incarico del prof. Capozzi. Eccone in breve il concetto. La teoria di Potain, malgrado le vigorose critiche del Castellino, rimane pure, secondo Minervini, la migliore a spiegare il ritmo di galoppo sinistro con la più energica ed attiva tensione diastolica delle fibre ventricolari. Come potrebbe infatti l'orecchietta dare un tono per se stesso. debolissimo nell'iposistolia?, si domanda il mio collega. Mentre è dimostrato che nelle iposistolie possa ascoltarsi tale ritmo. Ma la teoria di Potain se spiega il fatto, non isvela il meccanismo di produzione di un tale fenomeno.

Ora, secondo Leone Minervini, se ammettiamo con Luciani ecc. l'attività della diastole, e con Chirone sostanze speciali (chinina) capaci di rendere sempre più completa la diastole, è verosimile, se non dimostrato. che possano esistere nell'organismo veleni iperdiastolici, i quali, accumulandosi in esso per cause diverse (uremia ecc.), produrrebbero il ritmo di galoppo. Di eguale interesse se non maggiore mi sembra l'osservazione, che io potetti fare, dell'alternarsi cioè del ritmo di galoppo con un rumore musicale sulla punta del cuore, in un infermo, che fu oggetto di pub-

Digitized by Google

blicazione, alla quale io rimando chi avesse vaghezza di conoscere maggiori particolari al proposito (Vedi Michele Landolfi. Contributo allo studio dei rumori musicali. *Fenomeno del Capozzi. Riforma Medica* 1905 N.° 39). L'importanza del rumore di galoppo nella nefrite non è solo sotto il punto di vista della diagnosi, ma anche della terapia, perchè quando il ritmo di galoppo compare durante il decorso di una nefrite, ci avverte della esistenza della ipertensione arteriosa, la quale vuole essere curata (Huchard).

II. È presente il *sintoma del Capozzi*, il quale sta ad indicare in genere una lesione del miocardio, lesione che nel nostro infermo si riconosce facilmente essere l'apertrofia del ventricolo sinistro. Sul *sintoma del Capozzi* o *fremito miocardico*, sulla sua importanza per la diagnosi di lesioni del miocardio, sui criterii differenziali per distinguere il fremito miocardico e dai fremiti endo- e pericardici ho scritto una breve monografia (Vedi Michele Landolfi. Il fremito miocardico o *sintoma del Capozzi*, *Medicina Italiana* 1905 N. 35), ragione per cui qui per brevità non farò ulteriore discorso. Merita invece uno studio accurato il rapporto che passa tra ipèrtrofia del ventricolo sinistro e nefrite interstinziale cronica.

È noto che tra cuore e rene esiste una intima relazione: alcune volte essi ammalano indipendentemente l'uno dall'altro, per effetto della medesima causa, o di cause diverse; altre volte invece è la lesione dell'uno che determina quella dell'altro. Come esiste un rene cardiaco, esiste anche un cuore brightico.

L'esistenza dell'ipertrofia di cuore nelle malattie renali era conosciuta dai medici antichi, ma spetta a Bright il merito di averne rilevato la frequenza e stabilito la causa nel rene.

Omai è un fatto da tutti ammesso l'ipertrofia del ventricolo sinistro nella nefrite interstiziale cronica; ma non è egualmente da tutti ammessa una medesima spiegazione. Traube ne dà una spiegazione del tutto meccanica.

A causa del processo infiammatorio, specie del processo di raggrinzamento connettivale, una parte del sistema vasale dei reni si occlude, il che à per effetto di aumentare la pressione dell'aorta e quindi maggior lavoro del ventricolo sinistro.

Inoltre secondo il citato autore, la eliminazione di acqua nella nefrite è diminuita con aumento del volume del sangue, e quindi accresciuto lavoro del cuore. A questa seconda opinione si accosta il Bamberger.

Tali vedute sono state combattute strenuamente e con successo da Ludwig e dalla sua scuola. Secondo Gull e Sutton l'ipertrofia cardiaca è la conseguenza di una diffusa alterazione delle pareti delle piccole arterie. Secondo Buhl essa è la conseguenza di una ipernutrizione del cuore.

Conheim e Ziegler come Traube fanno dipendere la lesione cardiaca dall'aumento di pressione nell'aorta, che secondo il primo autore è dovuto alla contrazione delle arterie renali, determinata dalla quantità di sostanze urinose contenute nel sangue, e

Digitized by Google

secondo Ziegler è dovuto alla contrazione di tutte le arterie, determinata o direttamente dalle sostanze urinose circolanti nel sangue, o per via riflessa dai reni o per eccitamento del centro vasomotorio (Ziegler-Armanni, Trattato di Anatomia Patologica, Napoli). Ewald à emesso l'opinione che la vischiosità del sangue nella nefrite è aumentata, donde aumento di resistenza nei capillari ed ipertrofia di cuore. Secondo Senator nella nefrite interstiziale cronica (tutto al contrario delle nefriti acute, nelle quali l'idrope rappresenta per l'organismo come una valvola di sicurezza, giacchè il sangue si libera di una parte delle sostanze azotate estrattive) il processo morboso, che decorre lentamente, permette l'accumulo delle sostanze estrattive nel sangue, perchè le pareti vasali vengono poco alterate nella loro permeabilità, e non si hanno edemi o di poco conto, accumulo che agisce da stimolo direttamente sul cuore e sui vasi e per questi anche indirettamente sul cuore. Secondo il medesimo autore devesi poi tener conto di altre sostanze tossiche, che per sè stesse possono agire sui reni e sui vasi indipendentemente dall'alterazione del sangue, come avviene nel saturnismo cronico (*Deut. med. Woch.* 1903). Dalla teoria discrasica di Bright, attraverso quella meccanica di Traube si è giunti alle teorie chimiche più recenti. Sono adunque svariate le opinioni e forse sull'argomento non è detta l'ultima parola.

Io credo che, se è giusta l'ipotesi del Minervini, dell'accumulo cioè di sostanze iperdiastoliche nelle nefriti, una grande parte debba giocare nella patagenesi dell'ipertrofia cardiaca in queste malattie il lavoro maggiore cui è costretto il cuore dalle diastoli esagerate.

Prima di lasciare una tale quistione mi piace di riportare ciò che ne pensa un nostro distinto autore, il prof. de Dominicis, il quale sia dalle osservazioni cliniche che dalle sperimentali si è convinto, che l'ipertrofia del cuore e le lesioni renali, quando si trovano associate non dipendono l'una dalle altre, sebbene l'una e le altre sono effetti consociati di una causa comune che deve cercarsi in quelle alterazioni non ancora definite del sangue e degli umori del corpo, e che è lecito riferirle a possibili autointossicazioni ed a disordini della nutrizione.

III. La nefrite interstiziale è nel nostro infermo in dipendenza dell'avvelenamento cronico da piombo ovvero non? E ponendo il quesito in linea più generale quale rapporto corre tra saturnismo e nefrite interstiziale cronica? La nefrite è, scrive Plique, l'accidente grave, l'accidente mortale della intossicazione saturnina. Essa è in certe professioni nei pittori, nei tipografi ecc., di una estrema frequenza, però può anche osservarsi in ammalati sottomessi, non ad intossicazioni professionali relativamente facili a svelare, ma ad intossicazioni accidentali.

La regola giustissima, aggiunge il citato autore, data da Lecorché e Talamon di pensare al piombo in ogni nefrite determinatosi senza causa conosciuta è di una grande importanza clinica. Secondo Charcot, Renhaut, Mahot, Berth, Friedlaender, Wag-

Digitized by Google

ner ecc., la nefrite saturnina è una vera e primitiva cirrosi del rene, il che non viene accettato da Rosenstein, Bartels, e da altri autori. Alcuni (Hortoles, Hoff, Geppert, Pedell, Gayler, Lanceraux, Leyden, Muscold) danno un grande interesse alle lesioni del sistema vascolare sanguigno, e le ritengono come primitive e per esse originarsi quelle dei parenchimi; altri (Cornil, Braut) le considerano del tutto secondarie; altri infine, come Westphal, ritengono che il veleno agisca indipendentemente per diverse vie. Gombault trovò la lesione prima nell'epitelio dei tubi contorti, dalla quale deriva la cirrosi dell'organo, venendo così in seconda linea le lesioni vasali. Gesenius trovò la prima lesione in generale nei vasi, nella tunica media in ispecie. Secondo Coen e d'Aiutolo l'ordine genetico delle lesioni renali è il seguente: nefrite parenchimatosa, glomerulite con degenerazione ialina dei capillari, infine nefrite al 1° stadio. Prevost e Binet hanno osservato reni raggrinzati spesso con forme cistiche e depositi calcarei. Che nel decorso del saturnismo acuto o cronico che sia, è possibile osservare l'albuminuria, è un fatto che l'hanno notato moltissimi autori, come Tanquerel del Planches, Falk, Rayer, Goodfellow, Becquerel, Vernois, Oliver, Tietz, Biermer, Frerichs, Gaffky, Roque, Linossier, Fischer, Scharuberg, Magdeburg, e moltissimi hanno fatto esperimenti sugli animali per dimostrare che dal depositarsi o dall'eliminazione del piombo per i reni, siano possibili non solo l'albuminuria, ma anche le nefriti e tra queste la interstiziale cronica.

Gli oppositori però non s'arrendono e sostengono che l'alterazione primitiva sia l'arteriosclerosi delle arterie renali.

Tra queste due correnti opposte si è fatta strada una terza, che ammette cioè che la nefrite interstiziale cronica sia dovuta al depositarsi di urati nel rene sotto forma cristallina, della quale opinione è autorevole sostenitore il mio illustre Direttore prof. Capozzi, il quale del resto in questa quistione si mostra eccletico, dando però la preferenza all'ultima teoria.

Dunque la nefrite interstiziale cronica può trovarsi nel saturnismo indipendentemente da esso; in rapporto diretto al depositarsi delle particelle di piombo nei parenchini; in dipendenza dell'arteriosclerosi, cagionata a sua volta dall'azione del piombo sui vasi, ed infine del depositarsi dei principii urici. Siamo giunti così al rapporto che passa tra gotta e saturnismo ed alla *gotta saturnina.*

Prima di passare ad una tale quistione mi piace ricordare che non sempre le lesioni renali sono facilmente constatabili in vita durante l'avvelenamento saturnino, e per svelarle il Debove si serve del procedimento del bleu di metilene di Achard e Castaigne

La *gotta saturnina* era stata già notata da Mursgrave e Falconer (1772). In seguito la osservarono Parry, Barlow, Garrod, Bence Jones, Charcot, Ollivier, Lanceraux, Potain, Bucquoy, Grisolle, Lewy, Paul, Graziani G., Goudot, Lùthje, Padell, Jaccoud ecc. Secondo Laveran e Teissier la gotta saturnina si svolge con caratteri speciali, che la distinguono in certa guisa dalla gotta

Digitized by Google

comune: tendenza a generalizzarsi, venendo attaccate articolazioni che nella gotta ordinaria non vengono impegnate giammai, o soltanto rarissimamente; produzione rapida dei tofi; e deformazioni articolari precoci, che conducono all' impotenza in un breve elasso di tempo. Mi fermo qui tanto più che è stata annunziata la pubblicazione sul *Tommasi* di una lezione del prof. Castellino su questo argomento.

IV. Le ragioni per le quati noi facciamo nel nostro infermo diagnosi di saturnismo cronico sono molteplici. In primo luogo egli racconta di avere avuto una ventina di anni addietro disturbi delle vie digerenti, dolori colici, stitichezza, che poi non più si riprodussero, e non sa dire altro. Fu questo un attacco di *saturnismo acuto?* È probabile, ma non certo. Fa meraviglia, dice il prof. Capozzi, come le coliche nel nostro infermo non si siano più riprodotte.

La colica saturnina ha certe speciali caratteristiche: l'infermo soffre un dolore acerbissimo all'ombelico con diffusione all'intorno, interrotto da tregue, e che con la pressione si suole lenire alquanto, mentre con la palpazione leggiera s' inacerbisce (Fernel); le pareti addominali sono lese e dure; grande stitichezza, per cui occorrono energici purganti; le materie fecali sono somiglianti allo sterco delle capre; sovente ci suole essere vomito, che presto finisce. La colica saturnina, determinata dalla contrazione spastica dell' intestino, dipende almeno in gran parte senza escludere completamente il gran simpatico da azione irritante del piombo sul vago (Curci).

Secondo Mosse, che ha riprodotto sperimentalmente la colica saturnina, le alterazioni trovate nel ganglio celiaco, sono conseguenza dell' alterata peristalsi. Potain ha osservato diversi casi di colica saturnina, durante i quali il fegato s' impiccoliva temporaneamente, il che egli spiega col contrarsi delle arterie epatiche, stimolate dal passaggio delle particelle di piombo. Attualmente i disturbi, che possiamo riferire al saturnismo nel nostro infermo sono i seguenti: *a*) colorito pallido-fosco della cute e delle mucose, espressione di *oligoemia*, che nell' avvelenamento da piombo suole trovarsi facilmente, e che talvolta è il solo sintoma, che deve mettere sull' avviso. Il piombo altera i globuli rossi, ed è notevole che mentre qui l' anemia è piuttosto intensa, non si osserva alcun edema. Secondo Hamel nell'insorgere di cellule sanguigne rosse piene di granuli si ha il *primo segno diagnostico dell' intossicazione saturnina* ed un segno anche importante per la diagnosi differenziale negli stati comatosi gravi. Pronosticamente, secondo il citato autore, si riconosce l' inizio della guarigione dalla diminuzione dei globuli rossi granulosi. *b*) *Alone gengivale saturnino*, che è uno dei segni più volgari e dei primi a comparire. Infatti l' Oliver assicura, che l'orlo gengivale piombino può manifestarsi per avvelenamento acuto fin dal primo giorno. A livello della inserzione dei denti e principalmente degli incisivi e dei canini si osserva una tinta azzurrognola (Burton), verdastra (Bianco), grigiastra o nerastra (Fazio), la quale manca

Digitized by Google

raramente, e che secondo Tanquerel dipende da deposito di solfuro di piombo, che alla sua volta dipenderebbe, o dalla penetrazione meccanica del polviscolo di piombo dall'esterno, o dall'eliminazione di esso pei dotti salivari, o finalmente secondo Naunynn dall'azione dell'idrogeno solforato, che si sviluppa al margine gengivale per scomposizione di avanzi alimentari. Ruge ha fatto l'esame chimico e microscopico delle gengive in 7 casi di saturnismo. Dall'esame microscopico risultò che il piombo si trova quasi esclusivamente nelle papille mucose della gengiva, e più abbondantemente nell'apice di esse, nell'endotelio o nei capillari e nelle loro adiacenze. Il citato autore ammette che nel sangue di questi infermi circolino di tempo in tempo albuminati di piombo, i quali attraversando la parete vasale giungono nel tessuto circostante, venendo così in contatto dell'idrogeno solforato della bocca con formazione di solfuro di piombo. *c) Paralisi degli estensori della mano e delle dita.* Nel nostro infermo si mostrano solo nelle prima tre dita della mano destra; i muscoli sono troficamente alterati, e c'è anche reazione degenerativa. Il piombo, è noto, attacca facilmente il sistema nervoso, e le lesioni di questo in tale avvelenamento sono svariatissime, tanto che sarebbe lungo solo cennarle. Qui però esiste la più comune. La paralisi d'ordinario è simmetrica, e vengono impegnati ambedue gli arti; ma per solito il destro vuole essere attaccato prima e più fortemente del sinistro, come appunto è avvenuto nel nostro infermo.

La natura della paralisi saturnina, scrivono Laveran e Teissier, non è ancora chiaramente dimostrata.

Sono stati successivamente incrimiuati i muscoli (Duchenne, Gusserow), i nervi o i centri nervosi (Westphall, Heubel, Kussmaul). Lanceraux trovò un'alterazione delle estremità nervose. Charcot e Gombault hanno incontrato un'alterazione del tronco del nervo radiale con degenerazione dei muscoli. Raymond constatò un'atrofia delle grandi cellule nervose delle corna anteriori della midolla. Secondo Laveran, Teissier e Hitzig bisogna tener conto delle condizioni d'irrigazione muscolare. Secondo Leyden la paralisi degli arti è in dipendenza di una nevrite multipla dei nervi periferici. Secondo Jolly il fattore etiologico più importante di questa paralisi è in principio una degenerazione dei nervi periferici, e poi se la intossicazione è intensa un'alterazione delle cellule delle corna anteriori. Bernhardt crede che la localizzazione speciale delle paralisi saturnine sia dovuta forse ad un'azione caratteristica del piombo sul plesso di Erb. Secondo Remak si tratta di un processo polinevritico elettivo, che interessa specialmente i nervi muscolari e rispetta i nervi sensitivi. Secondo Debove la paralisi saturnina è multipla, interessa il sistema nervoso ed i muscoli, però le alterazioni di questi ultimi sembrano essere dei disordini trofici consecutivi alla lesione nervosa, la quale consiste essenzialmente in una nevrite periferica, cioè la *nevrite segmentaria periassile del Gombault.* In questa forma di nevrite solo un certo numero di fibre dello stesso fascio sono

Digitized by Google

lese, ciò che concorda con i risultati clinici, perchè la sensibilità non è offesa o lo è lievemente.

Per Philippe e Gothard l'esame istologico di un infermo di saturnismo dimostrò la possibilità della origine centrale di certe forme di paralisi saturnina, specialmente della forma generalizzata ed amiotrofica. Struempell ritiene che la causa anatomica della paralisi saturnina, secondo gli uniformi reperti di Leyden, Yunker, Schultze ed altri, consiste principalmente in una degenerazione, che si stabilisce per la nociva influenza del piombo ed in un'atrofia delle fibre nervose motorie periferiche appartenenti ai muscoli colpiti. Perciò l'atrofia degenerativa dei muscoli si deve considerare in parte come una pura malattia secondaria, quantunque sia molto probabile, che contemporaneamente ai nervi, vengano danneggiati anche i muscoli dall'influenza del piombo. Il midollo spinale e particolarmente le cellule motorie dei corni grigi anteriori, di regola restano intatte. In rari casi (inguaribili) si può talvolta verificare un'atrofia tossica anche delle suddette cellule.

V. Per convalidare la diagnosi di saturnismo, in clinica ci siamo serviti di due metodi, che scovrono in maniera sicura il detto avvelenamento: *il metodo di Moulin* e *quello di Breves-de Renzi*, entrambi riusciti positivi.

Il primo metodo consiste nel determinare sulla superficie cutanea di un saturnino delle macchie nere mediante applicazioni di monosoliuro di sodio al 5 % di acqua distillata.

Il secondo consiste nell'immergere nell'urina sospetta una pezzuola bianca contenente solfuro di calcio: dopo sei ore o anche più, se l'urina contiene piombo, osservando la pezzuola dall'interno, dopo che vi si è fatto scorrere un getto di acqua, vi si troveranno delle macchie nere dovute a solfuro di piombo.

VI. Eppure v'è ancora un criterio, che noi abbiamo riserbato per ultimo, che ci conferma sempre più la diagnosi di saturnismo nel nostro infermo: il mestiere esercitato da esso.

E un pittore di stanza: da sè impastava e macinava i colori; viveva in un ambiente di piombo e quindi nessuna meraviglia se sia andato incontro a tale avvelenamento. È un operaio vittima del suo mestiere, secondo la pittoresca espressione del professor Capozzi.

Siamo giunti così donde avremmo dovuto incominciare, all'etiologia del saturnismo. Poche quistioni in medicina hanno suscitato tanto interesse, hanno messo a prova l'intelletto umano, hanno dato impulso a tante ricerche quanto questa. Mayer, Darin, Garrod, Edelmann, Accolas, Pick, Mantegazza, Ladrest de Lachamère, Eulemburg, de Loos, Bouchut, Gustin, Shearman, Hutchinson, Bianco, Johnson, Potain, Guenean de Mussy, Fazio F., Wal, Corringuis, Wedrhind, Cardarelli, Geneuil, Strauss, Quargnali, Albertoni, Freeman, Anzell, Fornaca, ecc. hanno descritto i casi più svariati *accidentali* di avvelenamento da piombo, che hanno dimostrato talvolta di quale intuito erano dotati

Digitized by Google

gli scovritori della provenienza del veleno, come appunto nel caso di Guenean de Mussy.

Non meno ricche sono le osservazioni sul rapporto tra saturnismo ed alcuni mestieri, tanto da far considerare il saturnismo, come una delle più importanti malattie professionali. Studiare il saturnismo nella sua etiologia e patogenesi in genere, è grandemente interessante per istituire una buona profilassi ed una buona terapia, ma studiarlo come *malattia professionale* è ancora più interessante, ricollegandosi tale studio ad una quistione di ordine sociale. Ad un saturnino tipografo, il quale non sappia fare altro che il tipografo, potete voi dire: *Se volete guarire o almeno non peggiorare, abbandonate il vostro mestiere;* potete voi dirlo? La società moderna ha il dovere di risolvere prontamente non solo questo problema, ma ancora molti altri che sorgono dallo studio del saturnismo, come malattia professionale.

Conviene altresì non obbliare che il piombo è un nemico insidioso, il quale penetra talvolta nell'organismo umano senza che se ne possa scovrire la provenienza, e produce i più gravi danni, che talvolta vengono conosciuti solo quando sono divenuti irreparabili.

Tale sentenza valga di conclusione.

Riporto infine una ricchissima bibliografia, che ho pazientemente raccolta, ed alla quale rimando chiunque abbia voglia di approfondire i suoi studi sul saturnismo.

BIBLIOGRAFIA.

Accolas. Rec. d. méd. mil. 1878; Id. Morgagni 1879; *Aiello.* Rif. med. 1896; *Alvazzi del Frate.* Gaz. med. di Torino 1897; Id. Rif. med. 1897; *Anker.* Rif. med. 1894; *Annino.* Arch. ital. di clin. med. 1893; *Apert.* Méd. mod. 1903; *Arguelo.* Th. d. Paris 1878. *Balland.* Gaz. hebd. d. Med. et d. Chir. 1896; Id. Rif. med. 1896; *Bartels.* Volkmans klin. Vorträge. 1871; *Bazzicalupo.* Gaz. d. osp. 1902; *Behier.* Gaz. d. hôp. 1875; *Berger.* Berl. klin. Woch. 1878; *Bernhardt.* Berl. klin. Woch. 1878 e 1900; *Bianco.* Morgagni 1876; *Biermer.* Korrespondezblatt f. Schweiser Aerzte 1871; *Bouchard.* Soc. biol. 1873; *Bouchut.* Gaz. d. hôp. 1873; *Bouquet.* Gaz. d. hôp. 1892; *Brèger.* Rev. clin. 1903; *Briquet.* Arch. gén. méd. 1858; *Bucquoy.* Union méd. 1868; *Bütefisch.* Ueber Encephalopathia saturn. Kiel. 1891; *Bertarelli.* XI. Congr. int. d' Ig. e Dem. Brux. 1903.

Cagnetta. Ann. clin. d. Incurabili 1888; *Cantani.* Rif. med. 1885; *Cardarelli* (riportato da *Fazio*). Morgagni 1880; *Carles.* Boll. d. la Soc. d. pharm. d. Bordeaux 1898; Id. Rif. med. 1898; *Carthy.* Univ. of. Penn. med. bull. 1902; *Ceni.* Deutsc. Arch. f. Psych. Bd. XXIX; *Chauffard.* Memoir. de la Soc. méd. des hôp. 1868; *Charcot.* Gazz. hebd. 1863; *Charcot* e *Gombault.* Arch. d. phys. norm. et path. 1881; *Cicardi* Gazz. med. di Torino 1900; *Coen* e *d' Aiutolo.* Sulle alter. di diversi organi nell'avv. cron. da piombo 1888; *Coen.* Sulle alter. ecc. nell'avv. ac. da piombo. Studio sperim. Bologna 1890; *Combalusier.* Réflex. sur la colique de Poitou et des peintres; *Combemale.* Gaz. méd. d. Paris 1893; *Comini.* Soc. med.-chir. di Pavia 1897; *Cornil* e *Brault.* Etud. sur la pathol. du rein. Paris. 1884; *Costantin.* Arch. gen. d. méd. 1850; *Croutes.* Gaz. hebd. d. Méd. et d. Chir. 1897; Id. Rif. med. 1897; *Curci.* Riv. clin. e terap. 1885; *Charcot.* Oevres compl. Tom. VI. mal. du foie et des reins.

Dana. Ass. nevrol. Americ. 1891; *Daremberg.* Acad. d. sciences. 1874; *Da-*

Digitized by Google

rin. Gaz. d. hôp 1872; *Debove.* Presse med. 1901; Id, Gaz. hebd. de méd. et de Chir. 1902; *Déjérine-Klumpke.* Des polinevrites en général et des parajysies et atrophies saturn. en partic. Paris 1889; *Deleberge.* Comp. di Med. Pratica; *De Loos.* Loodvergifthiging door het gebraik van groenten. Nede Tisdschr voor Geuecsk. 1876; *De Renzi* Boll. d. Clin. 1885; Id. Rif. med. 1885; *Dixon Mann.* Th. Brit. med. Journ. 1893; *Dowse.* Brit. med. Journ. 1875; *Dressler.* Inaug. diss. Freiburg. 1887; *Ducamp.* Soc. d. méd. publ. 1877; *Duchenne.* Èlectrisation localisée. 1872; *Dufour - Labarstide.* Th. d. Paris 1902; *Duplay.* Arch. gén. med. 1844; *Duplaix* e *Legard.* Arch. gén. d. méd. 1883.

Edelmann. Th. d. Paris 1878; *Eichhorst.* Arch. Virchow. Bd. 120; *Eisenlhor.* Centr. f. Nervenheilknnde 1879; *Ellemberg* e *Hofmeister.* Arch. f. wiss. u. pract. Thierheilkunde 1884; *Elschnig.* Soc. I. R. d. medici di Vienna 1898; *Empis* e *Robinet.* Arch. gén méd. 1851; *Engel.* Th. d. Toulouse. 1901-902; *Erb.* Coll. Ziemmsen. Vol. XII. 420; *Eulemburg.* Lehrbuch der functionellen Nervenkr 1871.

Fasoli. Rif. med. 1903; *Fauquet.* Rev. Social. 1905; *Faure.* L'effic. di jodures contre l'intox. sat. Compte Rendu LXXXIII, 1876; *Fazio.* Morgagni 1880; *Fernet.* Th. conc. 1872; *Fisher.* Ass. nevrol. amer. 1891; *Fornaca.* Rif. med. 1896; *Fouque.* Gaz. hôp 1892; *Frank.* Berl. klin. Woch. 1875. *Freemann.* The Lancet 1894; *Friedländer.* Virchow's Arch. 1880; Id. Presse méd. belge. 1880.

Gaijler. Zur Histol. der Schrumpf. nach chron. Bleiverg. Tübingen. 1887; *Gallard.* Ann. d'hygiène 1866; *Galliard.* Soc. méd. d. hôp 1903. *Galvagni.* Riv. clin. e terap. 1884; *Garnier.* Dictionn. annueld. progr. d. sc. et inst. méd. 7 année: *Garrod.* Med. chir. trans. 1854; *Geneuil.* Bull. gén. d. Thérap. 1882; Id. Morgagni 1882; *Gauch.* Loire méd. 1884; *Geppert.* Deut. med. Woch. 1882; *Gesenius.* In. diss. Freiburg. 1887; *Gombault.* Arch. d. phys. norm. et path. 1873; *Graziani.* Rif. med. 1894; *Greaves.* Congr. ann. dell'assoc. med. inglese Londra 1901; *Greven.* Versuche über chronische Bleivergiftung. Bonn. 1900; *Grisolle.* Th. d. Paris. 1835; *Gombault.* Progrés med. 1880; *Guencau. de Mussy.* Clinique 1874; *Guillot et Melsens.* Comp. rend. Acad. Sc. 1849; *Gusseron.* Arch. d. Wirchow. Bd. 21; *Gustin.* Arch. med. Belg. 1872.

Halma Grand. Etude clin. sur deux cas de goutte sat. Orleans. 1876; *Hamel.* Deut. Arch. f. klin. Med. 1900; *Harnak.* Arch. f. exp. Path. u. Pharm. IX; *Hay.* Philad. med. Times 1878; *Heinz.* Ziegler's Beiträge. Bd. 29; *Heubel.* Pathogen. und. Sympt. der chron. Bleivergiftung. Experim. Untersuchungen Berlin 1871; *Hrard.* Soc. méd. hôp 1868; *Hillairet.* Arch. d. méd. 1865; *Hirsch.* Exp. Untersuchungen zur Lehre von der Bleiniere Leipzig 1896; *Hoffa.* Ueber nephr. sat. Freiburg 1883; *Hoppe-Seyler* Vol. II, pag. 39; *Hortoles.* Étude du processus hist. des néprites. Paris 1881; *Humphrey* Rif. med. 1892; *Hutchinson.* Philad. med. Times. 1874.

Jaccoud. Patologia interna; Id. Clinique Charité 1867; Id. Morgagni 1887; Id. Rif. med. 1898; *Jacobs.* Compte rendu. LXXXIII. 1876; *Jacottet.* Beiträge Ziegler 1897; *Jaillard.* Morgagni 1879; *Johnson.* Med. Times and. Gaz. 1875; *Jolly.* Soc. d. med. int. d. Berlino 1992; *Jores.* Ziegler's Beiträge zur pathol. Anat. 1902.

Kast. Centr. f. Nervenheilkunde 1880; *Klieneberger.* Münch. klin. Woch. 1904; Köster. id. 1902; *Kusmaul* e *Maier.* Arch. f. klin. med. Berlin 1872.

Labadie-Lagrave. Union méd. 1891; *Lanceraux.* Gaz. méd. d. Paris 1862; Id. Arch. gén. di Med. 1881; *Lungaire.* Th, d. Paris; *Laveran-Teissier-Rummo.* Pat. e Clin. Medica; *Layet.* XI Congr. int. d' Igiene e Dem. Brux. 1903; *Lebert.* Manuale di Med. pratica; *Lecorché.* Malad. d. reins. 1875; *Lefèvre.* Sur les causes de la colique sèche, obs. sur le nav. de guerre francais. Paris 1859; *Leidesdorf.* Allg. Wien. med. 1873; *Lepidi-Chioti.* Morgagni 1880; *Leudet.* Clin. Hôtel-Dieu de Rouen 1874; *Lewy* Zeit. f. Staatsarzneikund 1870; *Lewin.* Berl. klin. Woch. 1904; Id. Lehrbuch der Tox. 1897; *Leyden.* Deut. med. Woch. 1883; *Lorain.* Le pouls 1870; *Lovera.* Clinica Moderna 1902; *Lugaro.* Riv. di Pat. nerv. e ment. 1897; *Lunz.* Inaug. Diss. Dorpart 1892; *Lùthje.* Zeit f. klin. Med. 1896.

Mabit. Th. d. Paris. 1901-902; *Mahot* e *Bart.* Gaz. d. hôp 1877; *Malassez.* Gaz. Méd. d. Paris 1873-1874; *Manouvriez.* Th. d. Paris 1874; *Mantegazza.* El. d'igiene pop. Milano 1867; *Maragliano.* Morgagni 1885; Id. Rif. med. 1894; *Mayençon* e *Bergeret.* Lyon méd. 1873; *Mayer.* Ann. Soc. d. Méd. d' Anvers 1877; Id. Arch. d. Virchow 1882; *Menetrier.* Soc. méd. 1904; *Miura.* Berl. klin. Woch; *Mitscherlich.* Arch. d. Müller 1836; *Monakow.* Arch. f. Psych 1880:

Digitized by Google

Montanceux (riportato da Serafini) Morgagni 1884; *Moreaux*. Rech. clin. et exp. par l' empoisonnement aigu par le plomb et ses comp. Paris 1875 ; *Mosse*. Münch. med. Woch. 1903; *Moulin*. Ann. de la Soc. d. méd. d. Gand. 1885; Id. Paris méd. 1885; *Muschold*. In. diss. Berlin 1883; *Mason*. New-Jork med. Journ. 1877.

Naunynn. Coll. Ziemmsen Vol. XV. 1876; *Nissl*. Allg. Zeit. f. Psych. Bd. 48.

Oeller. In. Diss. München 1883; *Oliver*. An. analys. and. clin. examination of. lead poisoning in ist acute manif. *Ollivier*. Arch. d. méd. 1863 ; *Oppenheim*. Arch. f. Psyc. 1885; Id. Berl. klin. Woch. 1891; *Oppenheimer*. In. Diss. Berlin. 1898; *Oppermann*. XI Congr. int. d'Ig. e Dem. Brux. 1903.

Padell. Journ. d. Connaiss. méd. 1884 ; Id. Medicina contemp. 1884. *Pansini*. Riv. crit. di clin. med. 1902; Id. Rif. med. 1902; *Paviot*. Le rein d. sat. Paris 1895; *Parak*. Arch. d. Méd. exp. 1894 ; *Pauvert*. Th, d. Paris 1877 ; *Pedell*. Deut. med. Woch. 1884; *Pick*. Deut. med. Woch. 1878; *Philippe*. e *Gothard*. Soc. di neurol. di Parigi 1903; *Pillaud*. Intox. sat. Paris 1893; *Pinet*. Th. d. Paris 1874; *Pisani*. Morgagni 1871; *Plique*. Presse med. 1898; *Popow*. Arch. d. Virchow. Bd. 1893; *Potain*. Soc. méd. d. hôp 1860; Id. Gaz. d. hôp 1878 ; Id. Boll. d. Clin. 1888 ; Id. Rif. med. 1893 ; *Pouchet*. Arch, d. Phys. norm. et Pat. 1880; *Power*. Th. Clin. Journal. 1896; Id. Rif. med. 1896; *Prevost* e *Binet*. Enc. Jahrbüch. Bd. I, 101.

Quargnali e *Albertoni*. Ann. di chim. e farm. 1894; *Queusel*. Arch. f. Psych. 1902; Id. Wien. klin. Woch. 1802.

Raimondi. Ann. univ. d. med. 1880; *Raymond*. Soc. d. biol. 1876; Id. Deut. med. Woch. 1876; *Remak*. Applic. d. cour constgalv.. au traitem. d. nèvros. Paris 1865; Id. Arch. f. Psych. 1876; Id. Soc. di med. int. di Berlino 1892; *Renaut*. Th. conc. 1875; Id. Gaz. méd. di Paris; *Rénon* e *Gérandel*. Soc. med. d. osp. d. Parigi 1902; *Ribakoff*. Soc. dei neurol. e alien. di Mosca 1898; *Richardson*. Boston med. and. surg Journ. 1877; *Riegel*. Dent. med. Woch. 1877; Id. Deut. Arch. f. klin. Med. 1878; *Robin*. Etud. phys et therap. sur le Jaborandi Paris 1875; Id. Journ. d. Prat. 1902; *Roblot*. Th, d. Paris 1878; *Rosenstein*. Lehrbuch der Nierenkr 1894; *Rosenthal*. Man. di Diagn. e Terap. d. mal. nerv. *Robison*. Brain. 1885; *Rossi*. G. Soc. med - chir. di Modena 1902; Id. Rif. med. 1902; *Ruge*. Deut. Arch. f. klin. Med. 1897.

Sabatier. Th. d. Paris 1877 ; *Sarbò*. Dent. Zeit. f. Nervenheilkunde 1901; *Seeligmüller*. Deut. med. Woch. 1902 ; *Schäffer*. Ungar. Arch. f. med. 1893; *Schmidt*. Centr. f. klin. Med. 1890; *Schrader*. Deut. med. Woch. 1892; *Schröder*. Vorübergehende Cerebralerscheinungen bei chronischer Bleivergiftung. Berlin 1891; Id. Deut. med Woch. 1892; *Schultze*. Rif. med. 1885; *Schülzenberger*. Tratt. di clinica generale; *Selmi*. Enc. di chimica ; *Semmola*. Ann. d. Incurabili 1877; Id. Acc. d. Med. d. Paris 1892; *Serafini*. Morgagni 1884; *Shearman*. Practitioner. 1874; *Sobrero*. Chimica applicata alle arti; *Stedmann*. Ulceration of the mouth as a sympt. of leand poisoning.; *Stieglitz*. Arch. f. Psych. 1892; *Stoll*. Lesaphorismes; *Strauss*. Berl. klin. Woch. 1894; *Struempell* e *Lesser*. Tratt. di pat. spec. medica.

Tanquerel. Th. d. Paris 1834 ; Id. Tratt. d. mal. da piombo Parigi 1839; *Tedeschi*. Giorn. int. d. sc. mediche 1889; *Teissier*. Ass. franç avanc. des sc. 1876; *Thisquen*. XI Congr. int. d'Ig. e Dem. Brux. 1903; *Toth*. Id. *Tiburtius*. In. Diss. Zür. 1876; *Traube*. Allg. med. Centralzeitung 1861 ; *Troisier* e *Lagrange*. Gaz. med. d. Paris 1874.

Valois. De la paral. sat. 1876; *Vaquez*. Soc. méd. 1904; *Veryuier*. De l' applic. de l'elettrochim. à l'extr. d. métaux intr. et séjourn. dans l'org. 1852; *Verneuil*. Gaz. hebd. d. Méd. 1876 ; *Veron*. De l' albuminurie dans. l' intox. sat. prof. Paris 1878; *Vierordt*. Arch. f. Psych. Bd. XVIII; Vulpian. Leçons sur les mal du syst. nerv. Paris 1879.

Wagner. Der Morbus Bhrigt. Leipzig 1882; *Werber A*. Münch. med. Woch. 1902 ; *Weber G*. Gaz. méd. d. Paris 1885 ; *Westphal*. Arch. f. Psych. 1874; Id. Jahres bericht Virchow 1888 ; *Windscheid*. Pat. e ter. d. affez. del sist. nerv. per. 1905; *Wiss*. Arch. Virchow. Bd. 92; *Wollner*. Nel Trattato di Terapia Speciale Medica di Penzoldt e Stintzing.

Zinn. Berl. Woch. 1899; *Zunker*. Zeit. f. klin. Med. Bd. I.

Digitized by Google

Istituto anatomo-patologico della R. Università di Napoli
diretto dal Prof. O. von Schrön.

ELEFANTIASI, STATI ELEFANTIASICI E PSEUDO-ELEFANTIASI DELLE PALPEBRE

(contributo clinico ed anatomico)

PEL

Dott. CARLO FRUGIUELE
Libero docente d'Oftalmiatria

Numerosi sono i lavori sulla elefantiasi palpebrale, ma la maggior parte di essi riflette singole osservazioni cliniche, accompagnate talora da reperto istologico. Pochi autori invece hanno abbracciato l'argomento nel suo insieme e sulla guida dei casi ad essi noti hanno cercato di stabilirne i limiti e le forme.

Il più antico di questi ultimi è indubbiamente il Michel (1), il quale, pur non potendo riferire alcuna sua personale osservazione, considerò l'elefantiasi tra le ipertrofie connettivali della palpebra, e, basandosi su 5 soli casi che avea potuto raccogliere nella letteratura, la distinse in *acquisita* e *congenita* e ne ammise tre forme: quella *degli Arabi*, la *telangettasica* e la *linfangettode*.

Poco più tardi Beck (2) ne riferisce due casi interessanti studiati nella Clinica di Scheiss-Gemuseus facendo un tentativo di critica dei casi antecedenti, ma senza addentrarsi nello studio del morbo.

Wecker (3) annovera l'elefantiasi degli Arabi tra le ipertrofie della cute palpebrale e la distingue in *linfangettode* e *telangettode* a seconda che la dilatazione ed ipergenesi del sistema vascolare abbiano interessati i vasi linfatici o sanguigni. Inoltre egli ritiene che il *linfangioma* o *edema linfatico* di Virchow, quando si estende ad una o più palpebre, dev'essere considerato come una varietà di ciò che si è convenuto chiamare elefantiasi degli Arabi, per la quale ammette come causa dei ripetuti attacchi infiammatorii che hanno molta rassomiglianza con l'eresipela. E, cosa strana, mentre egli fa questa giusta ed esatta osservazione, riporta poi un caso suo personale, in cui l'elefantiasi delle quattro palpebre era sorta spontaneamente.

Fino a quest'epoca però, malgrado i lavori di Michel e de Wecker, entrambi autorevolissimi e conosciutissimi, le idee sull'elefantiasi palpebrale erano abbastanza confuse ed incerte. Contribuirono non poco a dilucidarle Esmark e Kulenkampff (4), i quali vagliando e riordinando con maggior raziocinio tutti i casi di elefantiasi delle varie parti del corpo ed in ispecie quelle delle

Digitized by Google

palpebre, ammisero per l'elefantiasi palpebrale due forme: *acquisita* e *congenita* e quest'ultima la suddivisero in: 1: *el. vascolare* (linfangettode e telangettode); 2: *el. semplice* o *fibromatosa*; 3: *el. neuromatode*. Classifica che fu accettata da varii autori posteriori.

Ma il lavoro senza alcun dubbio più importante dal punto di vista della classificazione delle varie forme di elefantiasi palpebrale è quello del de Vincentiis (5). Egli comincia dal sostituire ai nomi di elefantiasi *acquisita* e *congenita* gli altri due di *elefantiasi vera* e *pseudo-elefantiasi*, affinchè fin dalla loro denominazione si potesse notare che, tra le due forme, pur essendovi dei punti di contatto, sopratutto nelle loro parvenze esteriori, vi è una differenza grandissima, che anzi l'una è sostanzialmente diversa dall'altra, ciò che non si poteva notare con la prima denominazione, la quale poteva far pensare che l'unica diversità consistesse nel modo d'insorgere.

L'elefantiasi vera o degli Arabi poi la distingue in *parziale* e *totale*, a seconda che il processo elefantiastico resta limitato alla cute e connettivo sottocutaneo ovvero si estende a tutti gli altri strati della palpebra, della quale ultima forma ne illustra un caso interessante. Ammette inoltre che l'elefantiasi vera possa presentarsi sotto la forma *molle* o *linfangettode* e sotto quella *dura* o *fibrosa*.

Le pseudo-elefantiasi (forme congenite) sono state invece da lui distinte in cinque forme, cioè: 1: *dura* o *fibrosa*; 2: *molle* o *linfangettode*; 3: *telangettode*; 4: *neuromatode*; 5: da *fibroma mollusco*.

Più recentemente Cirincione (6) accetta l'opinione del de Vincentiis sulle pseudo-elefantiasi, ma ammette un'unica forma di elefantiasi vera, quella cioè dipendente da attacchi ripetuti ereresipelacei, mentre Lagrange (7) divide l'elefantiasi palpebrale in *acquisita* e *congenita*, ammettendo che la prima si possa sviluppare talvolta spontaneamente, talvolta sotto l'influenza di attacchi eresipelatosi e che la seconda possa presentarsi sotto due forme, la linfagettode e la telangettode, ritornando così pressocchè all'antica classifica di Michel.

Con questo del Lagrange si chiude la serie dei lavori d'insieme sull'elefantiasi palpebrale. Dalla lettura di essi traspare che i vari autori non solo sono discordi sulla classificazione delle varie forme, ma quanto — e questo è più importante — che nessuno di loro ha creduto di tenere in seria considerazione tutto ciò che i Dermatologi, certo con maggiore competenza, aveano concretato sulla patogenesi varia dell'elefantiasi in genere. Si è voluto in altri termini troppo *specializzare* l'argomento, ciò che non è nè razionale, nè scientifico, giacchè non vi è alcuna ragione perchè le stesse leggi, che presiedono allo sviluppo dell'elefantiasi nelle altre regioni, non debbano presiedere a quella delle palpebre, salvo beninteso alcune secondarie modalità dovute sia alla speciale struttura di questi veli muscolo-membranosi, sia alla loro sede.

Prospettare l'argomento secondo le più recenti vedute derma-

Digitized by Google

tologiche, apportandovi quelle modifiche che sembrano più convenienti in rapporto alla regione ed ai casi esistenti nella letteratura o personali, ecco lo scopo del presente lavoro.

*
* *

Fino alla prima metà del secolo scorso l'elefantiasi degli Arabi, già ben distinta dalla lepra *(elefantiasi dei Greci)*, costituiva un'unica entità morbosa. Furono i lavori di Hendy, Alard e Bouillaud (1820-30) che apportarono le prime distinzioni patogenetiche. Infatti per Hendy ed Alard la malattia avrebbe la sua sede nel sistema linfatico, con predominio nei gangli per Hendy, nei vasi per Alard; per Bouillaud invece il fattore principale risiederebbe nel sistema venoso.

Più tardi Wucherer (1866) e Lewis (1868) dimostrarono la presenza della *filaria sanguinis* in alcuni casi di elefantiasi dei paesi caldi ed il Lewis, pel primo, ammise un rapporto etiologico tra questo entozoo e l'elefantiasi.

Nello stesso tempo si cominciava ad acclarare con esattezza l'influenza esercitata sullo sviluppo dell'elefantiasi dagli attacchi di eresipela e di linfangioite, che si cominciavano a dimostrare di natura microbica da parte di Nepveu e Huter (1868).

È così che si delinearono nella patogenesi dell'elefantiasi tre diverse teorie: la linfatica, la flebitica e la parassitaria, la quale ultima doveva in seguito avere ben altro sviluppo sopratutto per opera di Achalme (8) e Sabouraud (9).

In questo momento appunto il grande dermatologo francese, Ernesto Besnier (1878), in un articolo memorabile (10), sostiene che non si ha a parlare di *elefantiasi*, ma di *stati elefantiasici* dovuti a fattori diversi, e definisce l'elefantiasi « *un'affezione di cui le condizioni patogenetiche sono multiple, ma di cui la condizione istrumentale è un'irritazione localizzata ed un' ostruzione del sistema linfatico-venoso di una regione del corpo e la lesione un'edema infiammatorio con ipertrofia a parassismi successivi ed a decorso lento e cronico* ».

Questo concetto del Besnier è stato di poi sempre più chiarito e perfezionato, sì che oggi si può dire abbracciato dalla maggior parte dei dermatologi. Nell'articolo del Dominici (11), che è anche il più recentemente scritto sull'argomento, troviamo queste idee svolte così chiaramente, che riassumendolo, siamo sicuri di dare nel modo migliore il concetto moderno dell'elefantiasi.

Secondo Dominici adunque, l'elefantiasi è malattia, perchè è una sindrome anatomo-clinica definita. Come sindrome anatomo-clinica questa malattia è caratterizzata: 1.° dal punto di vista clinico da un'*ipertrofia regionale a decorso infinitamente progressivo ed estensivo;* 2.° dal punto di vista anatomico: a) da un *edema a sierosità spontaneamente coagulabile;* b) *da un processo infiammatorio cronico semplice interessante essenzialmente il tessuto connettivo ed i vasi sanguigni e linfatici;* c) *da transudati sierosi semplici.*

Digitized by Google

Tutte quelle ipertrofie regionali che hanno le apparenze, ma mancano di uno o più caratteri di quelli menzionati, costituiscono le *pseudo-elefantiasi.*

Inoltre questa sindrome anatomo-clinica elefantiasica può apparire in due circostanze ben diverse, cioè talvolta non vi è alcuna malattia anteriore che sia servita di richiamo, talvolta invece è come evocata da precedenti morbosi preparanti il terreno al suo sviluppo. Con Besnier, Dominici ritiene che nel primo caso vi ha *elefantiasi* e nel secondo *stato elefantiasico.* Per modo che la elefantiasi sarebbe un'affezione *primitiva*, lo stato elefantiasico un'affezione *secondaria.* Ciò però non esclude che la sindrome anatomo-clinica dell'elenfantiasi e dello stato elefantiasico siano identiche. Nei due casi infatti esistono ipersarcosi cronica a corso progressivo ed estensivo, edemi e reazione infiammatoria dell'apparecchio connettivo-vascolare, ma la fisionomia dello stato elefantiastico sarà ancora più variabile che quella dell' elefantiasi malattia primitiva.

Si delineano così tre ordini di forme ben distinte, cioè:

1.° *Elefantiasi* (malattia primitiva). È caratterizzata da un'ipertrofia regionale legata ad un processo infiammatorio indefinitivamente prolungato. Essa si presenta sotto aspetti diversi, giacchè talvolta lo stato flemmasico si manifesta sotto forma parossistica, acuta, talvolta invece—e questo è il caso più comune—lo stato flemmasico è molto attenuato, il processo infiammatorio è torpido.

Conseguentemente la forma vera di elefantiasi è quella conosciuta come *elephantiasis nostras*, ma forse potrebbe essere considerata anche come tale la elefantiasi dei paesi caldi, qualora la filaria sanguinis fosse dimostrata—ciò che pare non sia—la causa diretta dello stato elefantiastico.

2.° *Stati elefantiasici* (malattia secondaria). La sindrome anatomo-clinica è identica a quella dell'elefantiasi, ma qui vi sono delle condizioni che ne preparano lo sviluppo. Queste condizioni sono:

a) Rallentamento della circolazione linfatica;

b) Rallentamento della circolazione venosa;

c) Disturbi circolatorii di origine nervosa o diatesica;

d) Antecedente esistenza di ulcerazioni o neoplasie di origine diversa.

3.° *Pseudo-elefantiasi.* Vi apparterrebbero:

a) I neoplasmi a tipi di tumori benigni o maligni che per essenza non son di origine infiammatoria;

b) Le neoplasie provocate da infezioni specifiche determinanti non la infiammazione reattiva semplice dell'apparecchio connettivo-vascolare, ma delle eteroplasie di tipo particolare (sifilide, tubercolosi, lepra ecc.).

c) Le ipertrofie provocate dagli edemi semplici non infiammatorii. Di più, se questi edemi si accompagnano ad una reazione infiammatoria transitoria, il processo morboso non potrebbe an-

Digitized by Google

cora essere confuso con l'elefantiasi di cui la cronicità è uno dei caratteri fondamentali.

Infine, secondo il Dominici, anche l'esteso gruppo delle elefantiasi congenite dovrebbe entrare in questo delle pseudo-elefantiasi e potrebbe essere così diviso:

« *a*) Deformazioni dovute ad una specie di gigantismo parziale cadente in generale su una metà del corpo ed alla produzione del quale partecipano tutte le varietà dei tessuti.

b) Uno o due varietà di tessuti s'iperplasizzano, è una neoplasia a tipo di tumore che simula l'elefantiasi ed in particolare quelle che prendono la loro origine nel sistema connettivo-vascolare. Lipomi, angiomi, lifangiomi, nèi ecc.

c) Esistono delle neoplasie a tipi di tumore ricordante l'elefantiasi, ma esse accompagnano dei reliquati di un processo infiammatorio estinto. Degli angiomi, dei linfangiomi sono immersi in un tessuto sclerosato, a vasi cronicamente infiammati ecc. ».

*
* *

Questa classificazione dermatologica moderna delle elefantiasi risponde così bene alla Clinica ed alle nostre conoscenze anatomo patologiche, che non si può non accettarla per intero, almeno presentemente. Essa va applicata a tutte le regioni del corpo e quindi anche alle palpebre, per le quali si è finora usata una classifica incompleta. Quest'ultimo scopo appunto ci proponiamo ed a poterlo più agevolmentente raggiungere divideremo il nostro studio in due parti:

1.° Elefantiasi e stati elefantiasici;
2.° Pseudo-elefantiasi.

PARTE PRIMA

Elefantiasi e stati elefantiasici delle palpebre

Sotto questa rubrica vanno studiati tutti quei casi pubblicati come *elefantiasi acquisita* delle palpebre. Essi non sono numerosi e si prestano quindi ad un esame analitico, il quale deve necessariamente precedere lo studio che—sulla guida degli stessi casi—noi intendiamo fare sulla elefantiasi e sugli stati elenfantiasici delle palpebre. Ecco perchè anteponiamo tutti questi casi riuniti in quadri ed elencati per ordine cronologico, mettendo in rilievo per ciascuno, accanto al nome dell'Autore, l'età ed il sesso del malato, il modo d'insorgere del male, la sede ed estensione di esso, l'operazione eseguita, l'esito ed il reperto anatomico del tessuto asportato.

Digitized by Google

Elefantiasi Acquisita

AUTORI	Età - Sesso		ORIGINE DEL MORBO	SEDE ED ESTENSIONE	OPERAZIONE	ESITO	REPERTO ANATOMICO
	uomo	donna					
1 Graf — 1836 (12)	48		Un anno prima cominciò il male a poco a poco e senza causa apprezzabile.	S'iniziò dalla palp. inf. e dal lato sinistro del collo con un ripiegamento cutaneo che si estese alla palp. inf. dell' altro lato. Le palp. inferiori e la piega al collo sembravano dapprima dei sacchi flosci, per induramento successivo si erano trasformate in pieghe longitudinali e trasversali.	Asportazione delle pliche palpebrali.		
2 Tettamanzi — 1854. (13)	40		In seguito ad un colpo di un ramo d'albero.	In seguito al colpo ricevuto 20 anni prima s'era formato un tumore della grossezza di una noce a livello della commessura palpebrale esterna di sinistra. Dopo un anno e mezzo il tumore era diventato quanto un arancio ed avea invaso la palpebra superiore. Di giorno in giorno in giorno era aumentato di volume fino ad invadere la regione temporale ed arrivare all'angolo della mascella, sì che era diventato mostruoso ed era resa impossibile la visione dell'occhio corrispondente.	Operato da Carron du Villards, che con due incisioni semiellittiche asportò il tessuto ammalato e poscia ricostruì con suture attorcigliate la commessura palpebrale.		

Digitized by Google

Elefantiasi Acquisita

AUTORI	Età - Sesso		ORIGINE DEL MORBO	SEDE ED ESTENSIONE	OPERAZIONE	ESITO	REPERTO ANATOMICO
	uomo	donna					
3. Carron du Villards (1856) (14)		17	Caduta sulla testa e violenta contusione con formaz. di bozza sanguigna nella regione temporo-palpebrale.	In seguito al trauma a poco a poco si formò nella regione temporo-palpebrale un tumore della grossezza di un arancio, sollevando il quale si vedeva l'occhio sano.	Fu asportato un lembo cutaneo a forma di stella a 4 raggi insieme col tessuto morboso sottostante.	Guarigione.	Il pezzo levato misurava, nella maggior parte dei suoi diametri, 21 e 26 linee di spessezza; pesava 9 once francesi e si componeva di un tessuto flaccido, appena adiposo, formato dall'ipertrofia della pelle e simile, meno il colore, al caso di Tettamanzi.
4. Fano - (1866) (15)		17	A dodici anni si è iniziato il male senza causa apprezzabile.	Esisteva un'ipertrofia considerevole della pelle e connettivo sottocutaneo della palpebra superiore sinistra e v' erano voluminose granulazioni congiuntivali.	L'inferma dopo aver subito altri trattamenti fu sottoposta all'escissione di un largo lembo di pelle.	La palpebra riprese la sua conformazione normale.	
5. Doutrelepont (1870) (16)				Elefantiasi di tutte quattro le palpebre. Semplice presentazione dell'ammalato.			
6. Tilb. Fox. (1873) (17)			Cominciò il male al 26° anno.	La palpebra superiore destra era ispessita, allungata fino a raggiungere la narice e tutta quella metà del viso pendeva come un sacco vuoto 2 $^1/_2$ pollici oltre la mandibola; l'orecchio e la metà destra della lingua erano ingrossati.			

Digitized by Google

Elefantiasi Acquisita

AUTORI	Età - Sesso		ORIGINE DEL MORBO	SEDE ED ESTENSIONE	OPERAZIONE	ESITO	REPERTO ANATOMICO
	uomo	donna					
7. Péan—(1876) (18)	22		A 6-7 anni si accorge dell' ineguaglianza di volume delle sue due palpebre. A questa epoca il tumore occupava l' estremità inferiore del sopracciglio destro.	L' ipertrofia considerevole di questa palpebra permetteva però l'elevazione della stessa. Operato una prima volta residuò ptosi e dopo due anni si ebbe recidiva. Questa seconda volta la palpebra era sporgente sopratutto nella sua metà superiore a mo' di tumore che non si estendeva fino al margine libero, decresceva insensibilmente verso l'angolo esterno e sembrava limitarsi al disotto della regione soppracciliare. La cute è sottile più del normale ed è percossa da una rete vascolare molto ricca. Resistenza diffusa al tatto.	Operata una seconda volta si ebbe guarigione, ma residuò ptosi, per la quale fu necessario un terzo intervento.	Guarigione.	
8. Beck—(1878) (19)	14		A 7 anni fu operato di enucleazione dell'o. D. e già esisteva la tumefazione palpebrale che però era acquisita.	La palpebra superiore destra pendeva in giù per intero talchè il suo margine superiore era più basso della palpebra inferiore. V'era una cicatrice parallela al margine ciliare e la palpebra superiore, molle e gonfia, spingeva in ectropion la palpebra inferiore.	Asportazione della massa molle con un tratto orizzontale di cute.	Guarigione. Recidiva dopo 6 mesi.	Ispessimento dell' epidermide e pigmentazione delle cellule profonde; atrofia dei peli ed ispessimento delle loro guaine; connettivo sottocutaneo 6 volte più spesso; ancora più ispessito è l'inter ed il sotto-muscolare ed il tarso. Nel derma e nel connettivo sottocutaneo ecc. i fasci decorrono serpiginosi e s' incrociano in tutti i sensi con abbondanti fibre elastiche—Degen. amiloide delle fibre muscolari.

Digitized by Google

Elefantiasi Acquisita

AUTORI	Età - Sesso		ORIGINE DEL MORBO	SEDE ED ESTENSIONE	OPERAZIONE	ESITO	REPERTO ANATOMICO
	uomo	donna					
9. de Wecker — (1880). (20)		60	Ingrossamento progressivo senza dolori, nè fenomeni infiammatorii.	Tumefazione molle che invase successivamente le quattro palpebre. A destra era tale da determinare l'occlusione completa dell' occhio corrispondente. La congiuntiva era sana,	L'ammalata rifiutò un intervento chirurgico.		
10. Teillais — (1882).		75	Manca ogni notizia sull'inizio e sulle cause del male.	Tumori elefantiastici enormi delle due palpebre superiori che dal sopracciglio arrivano fin sulle gote occludendo la rima palpebrale. Con la siringa di Pravaz fu estratto un liquido che coagulava a capo di 5 minuti. La compressione modifica poco il volume dei tumori.	Ablazione completa dei tumori.	Guarigione. A sinistra è residuato un lieve grado di ectropion.	Edema del connettivo palpebrale. I grossi fasci sono sani, i piccoli con rigonfiamento moniliforme. Non si vedono elementi fissi, ma vi sono cellule embrionali e linfatiche che circondano sopratutto le vene ed i linfatici, ma non formano infiltrazione del connettivo. Vi è inoltre artero-sclerosi e si notano lacune e vasi linfatici abbondanti.
11. Pedraglia e Deutchmann. (22)	14		Eresipela recidivante della faccia.	Rigonfiamento bilaterale delle palpebre esteso anche al dorso del naso ed ai sopracciglì. La pelle presentava un colore rosso eresipelaceo. Sui margini palpebrali si notavano dei tumoretti, bianco-bluastri, opachi, simili a condilomi, con base d'impianto in corrispondenza degli sbocchi delle gl. di Meibomio.	Escissione di queste piccole produzioni del margine, che si riproducevano come vescicole in meno di 8 giorni.		L'esame fu portato solo su queste produzioni dei margini che furono identificate per cisti da ritenzione per occlusione dei detti delle gl. di Meibomio.

Digitized by Google

Elefantiasi Acquisita

AUTORI	Età - Sesso		ORIGINE DEL MORBO	SEDE ED ESTENSIONE	OPERAZIONE	ESITO	REPERTO ANATOMICO
	uomo	donna					
12. Lavrand — (1889). (23)	15		Eresipela facciali recidivante da circa 3 anni, iniziantesi al naso-faringe e diffondentesi alle palpebre attraverso i punti lagrimali.	Edema cronico delle palpebre. La faccia ricordava quella caratteristica dei casi di ipertrofia della glandola di Luschka, ma non era edematosa. Le fosse nasali quasi ostruite per ipertrofia dei cornetti inferiori.	Consigliò delle irrigazioni antisettiche naso-faringee per andare direttamente contro la causa delle eresipele.		
13. Liebrecht e Behrend —(1889) (24)			Fu presentato all'Acc. di Berlino da Liebrecht e da Behrend riconosciuto come un caso di elefantiasi in seguito a 6-7 attacchi di eresipela della faccia avuti in 4-5 anni, partenti dal naso affetto da sifilide congenita.	Le quattro palpebre erano trasformate in tumori esattamente circoscritti ai confini delle palpebre, molli, elastici e del colorito della cute normale. La radice del naso era molto ingrossate, così pure le labbra.			L'esame anatomico di porzione dei tumori palpebrali dimostrò che trattavasi in gran parte di connettivo fibrillare con molte cellule rotonde. Cirincione osservando gli stessi preparati nota che l'affezione avea prodotto una sclerosi del connettivo.

Digitized by Google

Elefantiasi Acquisita

AUTORI	Età - Sesso		ORIGINE DEL MORBO	SEDE ED ESTENSIONE	OPERAZIONE	ESITO	REPERTO ANATOMICO
	uomo	donna					
14. Goraod — (1892). (25)		19	A 13 anni senza causa apparente la palpebra comincia a divenire più grossa.	La palpebra sup. sinistra è leggermente ipertrofica e raggiunge la grossezza di una nocciuola. Si vede sotto l'epidermide una rete vascolare molto marcata. Il tumore subisce ora un aumento, ora una diminuzione. Nè soffii, nè pulsazioni.	Ricusa l'intervento chirurgico.		
15. idem — (v. anche Guiet). (26)		14	A 9 anni è apparso bruscamente il gonfiamento delle palpebre. Al momento delle regole la colorazione rossa delle palpebre s'accentua.	Sono affette le due palpebre superiori che raggiungono il volume di una grossa noce, ma la sola affetta era la regione palpebrale compresa tra il bordo ciliare e quello orbitale, tal che la pelle ricadeva innanzi al bordo ciliare. Colorazione della cute un po' più rossa del normale. Consistenza molle-elastica.	Nessun intervento.		
16. Fage—(1892) (27)		22	A partire da 12 anni ha avuto moltissimi attacchi eresipelatosi, durati circa una settimana ciascuno.	Al momento dell'esame le 4 palpebre formano dei tumori molli ed indolenti, compressibili ma elastici. Pelle liscia, di colore normale. Le guancie sono anche tumefatte.	Cauterizzazioni profonde con l'ansa galvanocaustica.	Guarigione dopo 5 sedute.	

Digitized by Google

Elefantiasi Acquisita

AUTORI	Età - Sesso		ORIGINE DEL MORBO	SEDE ED ESTENSIONE	OPERAZIONE	ESITO	REPERTO ANATOMICO
	uomo	donna					
17. Polignani — (1893). (28)		18	Fin dalla fanciullezza fu colpita da eresipela del volto, che si è ripetuta numerosissime volte.	Tumefazione molle di tutte e quattro le palpebre, del dorso del naso e del labbro superiore con fuoruscita di liquido coagulabile alla puntura.	Asportazione di un piccolo lembo cutaneo della palpebra inferiore destra insieme al connettivo della bozza palpebr.	Riduzione del volume delle bozze palpebrali.	Il connettivo sottocutaneo di aspetto spongioso è disseminato di nodi fibrosi e di numerosissime cavità piccole, di forma svariata. Un liquido rappreso infiltra i fasci connettivali e divarica le fibrille. Delle molteplici cavità, alcune sono vasi linfatici dilatati, altre neoformati, ed altre lacunari. I vasi sanguigni non mostrano sensibili alterazioni. Atrofia e disfacimento di alcuni fasci dell'orbicolare.
18. Achalme — (1893). (29)		16	Dall'età di 4 anni un gran numero di eresipele facciali.	La faccia offre l'aspetto di quelle di un albuminurica. Le palpebre superiori sono enormemente gonfie e nascondono gli occhi. Edema elastico, non riceve l'impronta del dito.			Mercè scarificazioni della pelle della fronte si è potuto coltivare lo streptococco.
19. Rombolotti — (1896). (30)		50	Fin dall'età di 19 anni ebbe a soffrire numerosi attacchi di eresipela facciale, che si sono ripetuti ad intervalli più o meno lunghi.	Tutte le palpebre, ma specie le inferiori colpiscono per il loro straordinario volume. Queste ultime presentano un diametro verticale di 3 cm. ed uno orizzontale di 3 $^1/_2$ cm. La pelle è liscia e pallida. Consistenza molle elastica. Sotto la pressione i tumori si riducono alquanto.	Fu asportata dal Prof. Denti solo il tessuto elefantiastico della palpebra inf. destra.	Guarigione dal lato operato.	Esame istologico minuto. Epidermide normale: Corpo papillare atrofico; corion ispessito. I peli, le gl. sebacee e sudoripare non presentano alterazioni. Il connettivo sottocutaneo è fortemente ispessito fino a raggiungere la spessezza di 13-14 mm. Connettivo povero in cellule fisse e fibre separati da interstizii, dove appare una sostanza talvolta granulosa, talvolta fibrillare. Lo strato dell'orbicolare ricorda la miosite interstiziale cronica.

Digitized by Google

Elefantiasi Acquisita

AUTORI	Età-Sesso		ORIGINE DEL MORBO	SEDE ED ESTENSIONE	OPERAZIONE	ESITO	REPERTO ANATOMICO
	uomo	donna					
20. Kaposi 1896 (31)		19	Da circa 10 mesi ha sofferto di erisipela di cui è stato impossibile trovare la porta di entrata.	Tumefazione considerevole delle 2 palpebre inf. l'apertura delle palpebre non era più possibile. La pelle è di un bianco normale, al tatto si sente una durezza che a destra si estende sulle guancie e fino allo sterno-cleido-mastoideo, a sinistra fino al padiglione dell'orecchio ed all' angolo del mascellare inferiore.			
21. de Vincentiis — (1897). (32)	41		All'età di 17 mesi per ostinata crosta lattea diffusa alla faccia ed alle palpebre.	La palpebra sup. sinistra era aumentata in toto e pendeva innanzi all'inferiore. Questa palpebra misurava nel suo mezzo, dall'orlo libero al sopracciglio, 5 cent. e 42 mm. Il margine libero era lungo 7 cm. e spesso 8 mm.; il tarso nel punto medio era dell'altezza di 2 cm. La cute era sottile e rossa. Scorrevole come in condizioni normali. Scarse le ciglia, persistenti gli sbocchi della gl. Meiboniane. La congiuntiva rossa, ispessita e scabra per ipertrofia papillare. L' occhio era Miope di 8 D. con $V = \frac{1}{3}$. Sul corpo numerosi fibromi molluschi molto piccoli.	Operazione molto brillante, ma che non si può riassumere. Essa mirava non solo a diminuire il volume della palpebra, ma anche a correggere la ptosi.	Guarigione completa.	Ipertrofia ed iperplasia della cute e connettivo sottocutaneo, del tarso e della congiuntiva con aumento in toto del volume palpebrale. Speciali alterazioni delle glandole di Moll e di Meibomio.

Digitized by Google

Elefantiasi Acquisita

AUTORI	Età - Sesso		ORIGINE DEL MORBO	SEDE ED ESTENSIONE	OPERAZIONE	ESITO	REPERTO ANATOMICO
	uomo	donna					
22. Cirincione— (1900). (33)		18	Dal 4° anno in poi in seguito ad attacchi di eresipela che si verificavano ogni 3 - 6 mesi. Un solo anno ne fu esente, perchè praticò il sondaggio delle vie lagrimali e lavaggi antisettici delle stesse.	Tumefazione di tutta la faccia, ma specie del labbro superiore e delle palpebre. La tumefazione palpebrale era più pronunziata a destra sì che l' occhio restava chiuso. La cute di colore normale. Consistenza molle-elastica. Tracoma in fase cicatriziale.	Asportazione del tessuto elefantiastico con un lembo di cute prima a destra, poi a sinistra. Cateterismo delle vie lagrimali.	Guarigione perfetta. Dopo due anni recidiva della eresipela, ma senza nuovo ingrossamento delle palpeb.	L'epidermide è normale, così pure le glandole ed i peli che ne dipendono. Il derma ed il connettivo sottocutaneo sono 5 volte più spessi del normale. Il connettivo è cosparso di rari capillari circondati da un alone parvicellulare. I vasi più grossi ne sono privi. Le fibre elastiche sono diminuite enormemente. Esame batterioscopico negativo.
23. idem.		10	Attacchi di eresipela fin da bambina.	Le 4 palpebre sono tumefatte specie nella regione del solco orbito-palpebrale e verso la radice del naso. Il colorito è normale. Consistenza molle. Il labbro è edematoso. Leggiero tracoma.	Escissione di un piccolo tratto di cute insieme al sottocutaneo ed al tessuto malato. Fu rifiutato un intervento compl.		In riassunto: 1.' Forte ispessimento del connettivo; 2.° alone parvicellulare perivasale; 3.' focolai parvicellulari nella profondità del connettivo ed indipendenti dai vasi; 4.° scarsezza considerevole di fibre elastiche.
24. idem.	7		Dal 2° anno di vita cominciò a soffrire di crosta lattea al naso di gonfiori intermittenti della faccia che lasciarono la tumefazione delle palpebre.	Tumefazione delle quattro palpebre, di consistenza molle-elastica, che cede alla pressione del dito, ma ripiglia tosto la sua posizione. La rima palpebrale si può appena divaricare. Vie lagrimali pervie. Bambino linfatico.			L' esame batteriologico ha fatto trovare lo stafilococco, lo streptococco ed un bacillo corto ed esile. Lo streptococco formava il 10 °/₀ delle colonie.

Digitized by Google

Elefantiasi Acquisita

AUTORI	Età - Sesso		ORIGINE DEL MORBO	SEDE ED ESTENSIONE	OPERAZIONE	ESITO	REPERTO ANATOMICO
	uomo	donna					
25. Delbanco—(1902). (34)	40		È cominciata da circa 6 anni, durante i quali si sono avuti 24 attacchi di eresipela della faccia e del cuoio capelluto.	Enorme tumefazione delle palpebre inferiori. Le superiori sono tumefatte anche, ma ad un grado minore. Gli occhi sono normali. La frequenza dell' eresipela è stata messa in conto di un empiema del seno mascellare, il cui pus conteneva degli stafilococchi.			
26. Konigshofer — (1902). (36)			Per 10 anni consecutivi eresipela della metà sinistra della faccia, dove esistevano dei linfangiomi.	Edema cronico emifacciale con ispessimento delle labbra e della lingua e coincidente con un primo linfangioma, grosso come una nocciuola, alla palpebra superiore, con un secondo di 2 $^1/_2$ cm. di lunghezza su $^3/_4$ di cm. di larghezza alla palpebra inferiore dello stesso lato, senza contare un terzo tumore della stessa natura a livello del canto interno corrispondente.	L' estirpazione al bistori, combinata alla cauterizzazione della superficie cruentata ed alla sutura, danno eccellenti risultati.		l'esame microscopico permise di acclarare la diagnosi di elefantiasi linfangettasica e linfangiomi cavernosi delle palpebre.

Digitized by Google

Elefantiasi Acquisita

AUTORI	Età - Sesso		ORIGINE DEL MORBO	SEDE ED ESTENSIONE	OPERAZIONE	ESITO	REPERTO ANATOMICO
	uomo	donna					
27. Boute — (1902). (36)	46		6 anni avanti il primo attacco di eresipela, che si è ripetuto ogni 2-3 mesi.	Tumefazione di tutta la faccia specie del naso, delle labbra e delle orecchie, ma soprattutto delle palpebre. Tutte e quattro le palpebra son fortemente tumefatte, ma le inferiori molto più delle superiori e quelle di sinistra più di quelle di destra. Con la pressione si arriva a fare scomparire i tumori palpebrali.	Operato da de Lapersonne di escissione di un lembo cuneiforme della palpebra inferiore. Lieve recidiva ed applicazioni elettrolitiche.	Non si fece più vedere.	Vi è di speciale uno sviluppo considerevole delle gl. sebacce, intorno alle quali si trovano nidi di piccole cellule infiammatorie, così pure attorno i cul di sacco delle gl. sudoripare. Il derma presenta un aspetto areolare ed è cosparso di ammassi linfoidi Esame batteriologico negativo.
28. Farreras — (1903). (37)	soldato		In seguito ad un centinaio circa di attacchi di eresipela.	Tumefazione notevole delle quattro palpebre.			

Digitized by Google

Abbiamo così un complesso di 28 osservazioni, le sole che abbiamo potuto rintracciare nella letteratura, e dalle quali bisogna escluderne almeno 9, che in nessun modo potrebbero entrare nel novero della elefantiasi o degli stati elefantiasici delle palpebre.

Queste osservazioni sono quelle di Graf, Tettamanzi, Carron du Villards, Fano. Péan, Beck, de Wecker e le due di Gorand.

Da esse bisogna escludere quella di Graf, perchè la scarsezza di dati clinici ed etiologici e la mancanza di reperto anatomico ci mette nell'assoluta impossibilità di poterla esattamente interpretare. Così pure dobbiamo escludere i casi di Fano e di Beck, nei quali la limitazione della lesione ad una sola palpebra, l'insorgenza del male nella prima fanciullezza senza il benchè minimo accenno a fatti infiammatorii accompagnanti l'ipertrofia palpebrale, mentre ci assicurano che non si sia trattato nè di elefantiasi, nè di stato elefantiasico, ci spingono a ritenere con una certa fondatezza che i due casi potrebbero entrare nel numero delle pseudo-elefantiasi congenite, senza però poter precisare in quale di esse.

Egualmente meritano diversa interpretazione gli altri 5 casi. Così molto giustamente, secondo de Vincentiis, il caso di Tettamanzi devesi annoverare tra le pseudo-elefantiasi neuromatodi e come tali, secondo me, debbono essere considerati anche i casi di Carron du Villards e di Péan. La limitazione della lesione alla sola palpebra superiore e principalmente alla metà esterna di essa, la contemporanea estensione nella regione temporale, la formazione di pliche voluminose nel caso di Tettamanzi, di tumori molli negli altri due casi, fanno pensare all'elefantiasi neuromatode ed al nevroma plessiforme che, come ho già detto in altro lavoro (Ann. d' Ottalm. 1904), s'inizia sempre dai filetti palpebrali del nervo lagrimale.

L'unico fatto in contrario sarebbe l'origine acquisita del male in tutti e tre i casi. Ma siccome in molti casi ben accertati di nevroma plessiforme il male era passato inosservato nella prima età, così possiamo pensare che si sia verificato lo stesso nei tre casi suddetti. Si accetti o no questa interpretazione, ciò che non si può mettere in dubbio è la nessuna relazione dei casi suddetti con ciò che oggi s'intende per elefantiasi e per stato elefantiasico.

Il caso di Wecker, a doverlo giudicare dalla figura che vi è annessa, dovrebbe essere ritenuto come un caso classico di elefantiasi nostras delle palpebre; ma poichè la malattia delle palpebre si sviluppò senza alcuna causa, e poichè il de Wecker potette assodare in modo perentorio che non vi furono mai attacchi infiammatorii, erisipelacei, così dobbiamo escluderlo dal novero delle elefantiasi. Esso sarebbe di difficile interpretazione, se nella letteratura non esistesse un caso perfettamente analogo, studiato minutamente dal Wigenroth (Archiv von Graefe Bd. 51), che, dietro esame istologico, ha dimostrato trattarsi di lipoma simmetrico delle quattro palpebre.

Infine la 1ª osserv. di Gorand non può neppure essere consi-

Digitized by Google

derata tra le elefantiasi o stati elefantiasici per l'assenza completa di fatti inflammatorii. D'altro canto il fatto che la tumefazione, limitata ad una sola palpebra, talvolta aumentava, talvolta diminuiva, fanno pensare ad un tumore vascolare, malgrado non vi fossero nè soffi, nè pulsazioni.

La 2.ª osserv. invece di Gorand noi vedremo che sta meglio classificata tra la pseudo-elefantiasi acquisite.

Esclusi questi 9 casi, non ci resta che a stabilire il posto che spetta agli altri 19. Ciò che faremo, occupandoci in due capitoli distinti: A) dell'elefantiasi; B) degli stati elefantiasici.

(continua)

Digitized by Google

Istituto di Medicina legale della R. Università di Pavia
diretto dal prof. G. Filomusi-Guelfi

GENESI E VALORE DI UNA NUOVA REAZIONE DELLO SPERMA

PER IL

Dott. ANGELO DE DOMINICIS

Assistente

La nuova reazione dello sperma, proposta dal Barberio (Rend. della R. Acc. delle Scienze fisiche e Matematiche di Napoli, 1905), ci si è mostrata specialmente degna di attenzione dal duplice e connesso punto di vista della sua genesi e del suo valore. Senza scendere in particolari, per i quali si potrà consultare la memoria originale, ricordo solo che per ottenere la reazione in parola nelle condizioni medico-legali, non occorre altro che macerare la macchia in poca acqua, in modo da averne una soluzione concentrata, e aggiungere poi ad una traccia di questo liquido pure una piccola quantità di soluzione acquosa satura di acido picrico. Si ottengono così numerosi microcristalli, di colore giallo, rifrangenti, che nelle forme perfette si mostrano come aghi rombici, attraversati da due linee oscure incrociantisi, da spigoli. Ho detto si mostrano come aghi rombici, perchè si può rilevare che gli estremi sono smussi, per cui se ne avrebbe piuttosto la grossolana apparenza di sottili fusi. Ciò potrebbe essere trascurabile, se non dessimo nell'indagine della genesi della reazione, una certa importanza al tipo di forma, e se le nostre ricerche non fossero appunto dirette a determinare il modo di produzione della reazione e naturalmente a fornire in evento quella direttiva scientifica che non deve mancare a qualsiasi rigorosa applicazione pratica.

Anzitutto, anche in base alle mie ricerche, debbo confermare, come giustamente ritenne il Barberio, che la genesi della sua reazione nulla abbia di comune con quella del Florence. E poichè quest'ultima a differenza di quella dell'acido picrico, si ottiene con molte e svariate sostanze, che non sono sperma, così è pure esatto dedurne per la reazione Barberio un valore molto maggiore per il riconoscimento dello sperma.

Ma che poi si possa ritenere, come inclinerebbe il Barberio, che la sua reazione sia dovuta alle protamine, fu cosa che ci sembrò dubbia non tanto per il fatto del non essere state tali sostanze segnalate nello sperma umano, che pure da evidentis-

Digitized by Google

sima reazione, quanto per averla distintamente ottenuta in un caso di azospermia. Ora, sapendo che la protamina dovrebbe essere contenuta nelle teste dei nemaspermi, sarebbe potuto sembrare che per una tale genesi dovessero essere necessari gli elementi morfologici, nel qual caso la reazione avrebbe anche potuto avere lo stesso valore dell'esame microscopico. Ma l'argomento non poteva forse ritenersi come assolutamente esauriente; per cui era del caso meglio precisare un fatto, dal punto di vista medico-legale non trascurabile, qnale quello di indipendenza tra riscontro di nemaspermi e determinazione genetica della reazione dell'acido picrico.

Infatti osservavo che come si ottiene la reazione dell'acido picrico dallo sperma umano privo di nemaspermi, così all'incontro non si ottiene dalla raschiatura dell'epididimo di animali e dell'uomo, pure contenente numerosi nemaspermi, come pure nell'uomo dal liquido delle vescichette seminali, contenente numerosi nemaspermi.

Ma procedendo oltre, si osservava ancora che non si otteneva la reazione dell'acido picrico neppure colla raschiatura della prostata e dei testicoli del cane, come dagli organi più svariati freschi e putrefatti, mentre la si otteneva nell'uomo solo dalla raschiatura della prostata. In base a ciò si sarebbe potuto ammettere che la reazione dell'acido picrico fosse dovuta ad una sostanza preesistente solo nella prostata o invece che per scarso rapporto quantitativo o azione impediente delle altre sostanze organiche, la reazione non si potesse ottenere nella prova diretta dagli altri organi.

Quest'ultima ipotesi ci sembrò più verosimile ed accettabile in attesa di dimostrazione. Senonchè occorreva trovare un modo di estrazione della sostanza capace di dare la reazione dell'acido picrico. Su questo punto abbiamo superate le difficoltà, partendo dal concetto che se la sostanza capace di dare la reazione dell'acido picrico é contenuta in copia nello sperma, da indagini eseguite su questo avremmo potuto risalire al modo per estrarla dagli organi. In altre parole si trattavano con vari reattivi e in vario modo delle macchie di sperma, a fine di ottenere la reazione con reagenti, i quali si prestassero ad una estrazione dagli organi.

E poichè un tale scopo fu raggiunto bollendo le macchie di sperma con alcol ammoniacale, pure ad un simile trattamento furono sottoposti gli organi più svariati del cane e dell'uomo, dopo averli finamente tagliuzzati, spremendo, dopo protratta bollitura a bagnomaria, con forza attraverso tela; da ultimo evaporando quasi a secchezza a bagnomaria. Il residuo dà la reazione dell'acido picrico usando gli organi più svariati, nell'uomo la massima quantità, a parità di condizioni, si ottiene dalla prostata, reazione ben evidente si ottiene anche però dai testicoli, mentrechè dagli stessi organi del cane solo debolmente.

In base a queste ricerche poteva sembrare verosimile che la reazione dell'acido picrico fosse dovuta alla spermina. Così se ne

Digitized by Google

spiegava il riscontro negli organi più svariati, la maggiore quantità ritrovata nella prostata, e inoltre ci si spiegava anche perchè si ottenessero buoni risultati estraendo con alcol ammoniacale, ricordando che appunto la spermina è stata da tempo ritrovata nell'alcol dei preparati anatomici.

Senonchè, il Barberio che pure aveva ottenuto qualche cosa di simile alla sua reazione colla spermina di Poehl, la scartava come capace di produrre la reazione dell'acido picrico, coll'esperimentare sulla sperneina tenuta per mezz'ora a 100°, la quale, a differenza dello sperma, così trattata non darebbe più la reazione.

Ma noi, ripetendo colla migliore tecnica questo esperimento, non abbiamo potuto osservare lo stesso fatto, per cui esso non può essere invocato per escludere che la reazione dell'acido picrico sia dovuta alla spermina, in favore della quale ammissione rimane quindi anche la somiglianza morfologica.

Questa ammissione ci ha spinti a qualche altra ricerca non trascurabile, poichè non abbiamo ottenuto qualche cosa di simile alla reazione all'acido picrico coll'estratto di carne Liebig e anche coll'urina umana normale dopo averla col calore concentrata e ridotta quasi a secchezza. In questi casi però la reazione avverrebbe solo in parte e anche qui con conservazione del tipo morfologico, che se non appare sempre molto evidente, lo si può però rintracciare con pazienti e minuti riscontri. Inoltre poi a questa indagine diretta ne aggiungiamo anche un'altra indiretta, dalla quale risulta che tra i componenti dello sperma e tra i suoi prodotti di decomposizione, come fra quelli dei più vari tessuti, all'infuori della spermina, non esiste sostanza capace di dare la reazione dell'acido picrico.

Ammesso che la reazione dell'acido picrico sia dovuta alla spermina, il suo generale valore medico-legale risulta evidente: essa può essere un dato di probabilità per l'ammissione dello sperma in caso di azospermia.

La reazione dell'acido picrico ha però un interesse anche fuori del campo medico-legale, in quanto riguarda una sostanza il cui sensibile riconoscimento può essere di grande utilità per quelle questioni di indole fisiologica che vi sono connesse.

Nota — Sulla reazione Barberio è uscito in questi giorni uno scritto del Cevidalli (Vierteljahrs. f. ger. Med. 1906), nel quale si consiglia una soluzione glicerico-alcolica di acido picrico per ottenerla e si nota risultato negativo collo sperma di alcuni animali. Mentre ciò non ne cambia il valore medico-legale, potrebbe, come apparve anche nelle nostre ricerche, essere in rapporto con quantità diverse di spermina.

Circa la genesi della reazione il Cevidalli accetta la spiegazione del Barberio che noi riteniamo infondata.

Il Modica avendo ottenuta la reazione del Barberio dalla prostata ne ammette un'origine prostatica (Archivio di Farmacologia sperimentale e Scienze affini, vol. IV), il che è in completo accordo colle nostre ricerche intese ad una determinazione più precisa e si oppone pure alle precedenti spiegazioni.

Digitized by Google

SUNTI E RIVISTE

Patologia e Clinica Medica

BAR. — **Arteriosclerosi.** (*New-Jork, Medical Journal*, 10 febb. 1906. N.° 5.

L'A. ritiene che la sifilide è il più potente fattore della degenerazione arteriosa, cui prendono parte considerevole la febbre tifoide, il reumatismo articolare acuto, la setticemia, la influenza, la malaria ecc. Ha da più tempo sospettato che un importante fattore sia anche la tossina del bacillo del colon, perchè l'esame del sangue degli arteriosclerotici mostra che in 55 per cento dei casi si ha una completa agglutinazione col coli-bacillo, mentre si ha solo al 20 per cento nel sangue di persone libere da arterio sclerosi. Tra i veleni minerali deve essere menzionato il piombo, che spiega un'azione diretta sui vasi sanguigni e sui reni. L'alta tensione arteriosa può essere il precursore dell'arteriosclerosi; tutti gli agenti che elevano la pressione (il caffè, il thè, la digitale) contribuiscono alla produzione della malattia.

Sebbene l'alcool sia creduto uno dei più potenti fattori dell'arteriosclerosi, pure in realtà ha poco che fare con essa, eccetto che favorisce la produzione della gotta. L'uso eccessivo dei cibi azotati fa negli adulti più vittime dell'alcool. La malattia appartiene essenzialmente all'ultima età matura, e differisce dalla degenerazione vascolare senile; è assai più comune negli uomini che nelle donne, perchè quelli sono più frequentemente soggetti alla sifilide, ai patemi di animo ed agli strapazzi corporei. Le ripetute gravidanze spesso conducono alla malattia. Le continue esposizioni al freddo menano ad alterazioni degenerative nei vasi periferici, ragione per cui gli Americani sono più specialmente disposti al morbo. La dieta è qui della massima importanza: essa dovrebbe avere un basso valore proteico, poichè gli adulti compiono il loro lavoro muscolare cogl'idrocarbonati. E più che la qualità, importa la quantità del cibo. Non si dovrebbe mai andare a pranzo fino a che non si ha appetito, e bisogna poi mangiare lentamente, masticare per bene, e giammai mangiare fino alla sazietà. Il moto è pure di una grande importanza; per lungo che sia l'esercizio, esso non sarà mai eccessivo per l'individuo; quanto più si sta fuori di casa, tanto meglio è. L'uso dei bagni fa spesso gran bene. L'A. raramente prescrive rimedii digestivi o ipnotici: la mancanza di appetito e del sonno richiede una cura, non palliativi. I preparati tiroidei sono grandemente utili, e la jodina è spesso di una utilità maggiore. Quest'ultima è meglio darla sotto forma di tintura o di sciroppo. L'adrenalina ed i cloruri sono agenti di pressione e non debbono essere amministrati mai soli. I nitriti giovano in alcune emergenze, ma i loro effetti sono troppo evanescenti per un uso continuato. I benzoati dànno frequentemente buoni risultati, specialmente quando sono attaccati i reni.

C. PAVONE

BURNES. — **Il significato di piccole quantità di zucchero e di albumina nelle orine.** (Ivi).

Stabilisce che la presenza di albumina in quantità apprezzabile nell'orina non è un fatto normale o fisiologico, ma che non implica necessariamente una

Digitized by Google

grossolana alterazione patologica. La presenza di zucchero nell'orina in quantità apprezzabile è un fatto anormale, nel giovane ha una importanza seria, e, se è persistente, mena probabilmente al diabete. Negli individui, che hanno oltrepassato la media età e specialmente in quelli di sana costituzione, ha minori conseguenze e ordinariamente cede ad un trattamento più o meno spedito, per ritornare, in alcuni casi, sotto condizioni simili a quelle nelle quali apparve la prima volta. La presenza di zucchero ed albumina insieme nella orina indica un disturbo serio del processo metabolico, essa reclama un sollievo agli sforzi nervosi sostenuti dal paziente ed un miglioramento del suo ambiente; ed in condizioni favorevoli questi individui possono continuare a vivere almeno in un mediocre stato di salute per parecchi anni.

C. Pavone

KISI. — **Funzione della tiroide e delle paratiroidi.** (*The Canadian Practitioner Review*, Genn. 1906. N.° 1).

È stato osservato da numerosi investigatori che le paratiroidi hanno una differente funzione dalla glandola tiroidea e che la rimozione di quest'ultima è quella che dà luogo ai sintomi acuti che si verificano in alcuni casi. L'A., intanto, fa considerare che le paratiroidi consistono di un tessuto tiroideo embrionale, il quale può, quando la glandula tiroide è distrutta, trasformarsi in tessuto tiroideo normale. Fino a che la tiroide compie le sue funzioni, le paratiroidi vivono dormendo, ma quando quella è offesa o rimossa, le paratiroidi la rimpiazzano e attendono all'opera loro più o meno efficacemente.

L'A. ha studiato accuratamente il sangue di animali dopo operati di tiroidectomia ed ha trovato che i corpuscoli rossi diminuiscono rapidamente in numero, mentre i leucociti aumentano fino a 48,000. Ha conchiuso quindi che vi è nel sangue una sostanza tossica, probabilmente una nucleoproteina, sotto condizioni normali, che viene presa e distrutta dalla tiroide. Crede che questa sostanza tossica derivi da' nuclei delle cellule della carne, penetrati nel corpo quale alimento. La detta sostanza intanto viene decomposta dalla glandola tiroide in corpi, la composizione dei quali riesce innocua alla economia animale.

Questa teoria spiegherebbe il fatto che gli animali carnivori muoiono immediatamente dopo una tiroidectomia; mentre gli animali erbivori deperiscono in una condizione cronica. La nucleina tossica si trova in grande quantità in animali che si cibano di carne ed essi ne restano sopraffatti quando la tiroide cessa di funzionare.

Il corollario che può trarsi di qui è che non si deve somministrare carne ai pazienti dopo una tiroidectomia, sino a che le paratiroidi non hanno il tempo di assumere la funzione di tutta o di una parte della tiroide distrutta.

C. Pavone

ROMANI. — **Le enterorragie occulte nell' infezione tifica.** — (La Clinica Moderna N.° 7 1906).

Devesi intendere per enterorragia occulta l'emorragia non riconoscibile con la semplice ispezione, ma solo con accurati mezzi d'indagine. L'A., assi-

Digitized by Google

stente alla Clinica medica di Siena, ricordate le precedenti ricerche del Petrocchi e del Tedeschi compiute sulle feci dei tifosi, intraprese sopra 50 casi di indubbia infezione eberthiana uno studio accurato e sistematico sul comportamento del sangue nelle feci di questi ammalati.

I reattivi adoperati sono stati la resina di guaiaco e l'aloina: la prima preconizzata da Weber, la seconda applicata metodicamente dal Rossel. La reazione veniva praticata sull'estratto etereo-acetico, che per la presenza di sangue con la miscela di trementina e guaiaco assume un colorito, che dal verde cupo va al bleu intenso, a seconda della quantità di ematina contenuta nelle feci in esame; mentre con l'aloina si ha un colorito rosso chiaro, che dopo 15,20 minuti si cambia in rosso intenso. Da questo interessante lavoro si traggono le conclusioni che seguono:

1.° Ogni enterorragia, che si manifesta nel corso dell'infezione eberthiana, è preceduta per varî giorni dalla comparsa di piccole traccie di sangue nelle feci, riconoscibili solo con particolari mezzi d'indagine;

2.° Durante l'infezione tifica, se si manifestano dei sintomi di peritonite, oltre ai comuni mezzi di diagnosi tra la forma da perforazione e da propagazione, sarà di valido aiuto la presenza di sangue nelle feci, che si riscontra costantemente nel primo caso, mentre viene a mancare nel secondo;

3.° La somministrazione di un purgante ad un tifoso, specie nel 3.° e 4.° settenario, può esser seguita dalla comparsa di piccole tracce di sangue nelle materie fecali, che potrebbe anche preludere ad una vera enterorragia:

4.° La ricerca sistematica del pigmento ematico nelle feci dei tifosi può fornirci un criterio dello stato di reintegrazione in cui trovasi l'intestino, dimostrandoci la sua comparsa che non si è ancora ottenuta una completa riparazione del processo ulcerativo;

5.° La presenza di sangue nelle materie fecali dei tifosi non sempre è in rapporto con la gravità della malattia, potendosi anche riscontrare in casi lievissimi, mentre d'altro canto molte forme gravi decorrono senza che mai si abbia comparsa di ematina nelle feci.

Patologia e Clinica Chirurgica

IAHR. — **Un nuovo caso di ulcus pepticum del digiuno dopo una gastro-enteroanastomosi** (Gazzetta Medica Italiana N. 7-1906).

I casi fino ad ora noti, di simil genere, in letteratura sono 22. Il paziente di 29 anni, ha avuto dal tempo del servizio militare la sintomatologia di una ulcera rotonda dello stomaco. Accettato all'ospedale il 13-X 1903, si riscontrano i segni di insufficienza motoria dello stomaco per stenosi del piloro, riferita in base all'anamnesi dell'ulcera pregressa. Il pasto di prova di Gluzinski fece sorgere il sospetto che sulla cicatrice si fosse impiantato una neoplasia: di qui la necessità di intervenire al più presto. All'atto operativo, si trovò infatti un tumore; ma per le aderenze colle parti circostanti, per la mancanza dei dati clinici che fosse una neoplasia maligna, si giudicò più opportuno di

Digitized by Google

lasciarlo *in sito* e si praticò la gastroenterostomia anticolica anteriore con enteroanastomosi. Guarigione rapida.

Dopo dieci mesi il paziente presenta di nuovo la sintomatologia dolorosa addominale, colla comparsa di un dolore intensissimo alla palpazione in corrispondenza del bordo costale sinistro. La diagnosi posta fu: tumore perigastrico in seguito a *ulcus ventriculi*. Non ottenendo effetto alcuno dalle cure mediche e dietetiche intraprese, si decise un nuovo intervento. Si escide il tratto dell'intestino (digiuno) col tumore: su di esso si riscontra un reperto anatomico tipico di ulcera rotonda.

L'operazione ebbe buon esito e l'ammalato fino ad ora si sente bene nè ha più alcuna sofferenza.

Nell'etiologia dell' ulcera rotonda del digiuno è probabilmente l'acido cloridrico l' elemento patogenetico più importante, come per l' ulcera gastrica: dato ciò, è evidente il meccanismo d' azione nel presente e negli altri casi della letteratura perchè vi si soffermi: la scarsità dei casi registrati non permette però fino ad ora un'affermazione assoluta, tanto più che qualche volta si potrebbe pensare alla possibilità di lesioni durante l' atto operativo, ecc. L'ulcera del digiuno si presenta sotto due tipi: l'uno senza sintomi può arrivare alla perforazione, l'altro può simulare obiettivamente e soggettivamente una neoplasia. La diagnosi differenziale fra le due varietà gastrica e del digiuno è, clinicamente, spesso impossibile. La terapia chirurgica dell' ulcera del duedono non dà, complessivamente, fino ad ora buoni risultati: su 16 casi operati si ebbero 6 morti e 8 recidive.

DELKESKAMP. — **Un caso di volvulo della flessura sigmoidea nella malattia di Hirschsprung**. (Idem.).

L' importanza del caso si riferisce al doppio fatto che il paziente, affetto da dilatazione e ipertrofia del crasso, aveva 28 anni e che il volvulo è una complicazione molto rara della malattia.

Il paziente si ricorda di aver sempre sofferto, a sua memoria, di gonfiore al ventre e stitichezza, così da essere obbligato all'uso frequente di enterolusi e di purganti. Il 16-IV 1904 ha un grave attacco di colica, con vomito mucoso e tumefazione dell' addome: praticata la laparatomia, si trova e si scioglie un volvulo: copiosa emissione di feci. Nel mese di aprile del 1905 nuovo attacco di colica, risolutosi senza intervento, spontaneamente. Dal mese di maggio i sintomi di un grave e difficile passaggio delle feci. Il 12 giugno 1905 è ricoverato nella clinica medica di Königsberg in gravissimo stato. Quando lo vede l'A. riscontra i sintomi evidenti di un volvulo del sigma colico.

Non ottenendo nulla colla enterolusi, nè riuscendo a superare l'ostacolo, si pratica la laparatomia. Dall'apertura sporge tosto un pezzo di colon notevolmente dilatato, le cui pareti sono dello spessore di un cm. che viene riconosciuto essere il sigma colico: la lunghezza dell' organo è di circa 90 cm. Si riuscì a scaricare l'organo dai gas e materiali raccolti, sciogliendo il volvulo e introducendo una sonda molle, per un buon tratto, nel retto. Prima di chiudere il ventre, si fissa il mesosigma e la flessura con alcuni punti alla parete

Digitized by Google

laterale dell'addome. La guarigione fu rapida e di prima: da allora il paziente pienamente rimesso, non soffre più di stipsi, nè di coliche.

ROUVILLE e MARTIN. — **Per la diagnosi di perforazione dell' ulcera gastrica e duodenale; genesi brunneriana di talune ulcere duodenali** (Policlinico. Sezione pratica, Fasc. 8. 1906).

L'infermo, che è stato bene fino a poche ore prima, si è improvvisamente abbattuto sotto fortissimi dolori all'epigastrio: viene condotto all'ospedale in gravissimo stato; polso 160: respirazione 60; temperatura 37·3; naso freddo; occhi infossati; non vomito, ma rutti. Mentre il massimo della dolorabilità spontanea si ha nell'epigastrio, obbiettivamente in un addome avvallato e teso si riscontra intolleranza ad ogni palpazione pel forte dolore, e la tensione delle pareti e la dolorabilità acquistano il massimo d' intensità nella fossa iliaca destra; lieve meteorismo nell'epigastrio.

Laparatomia laterale nella fossa iliaca destra, che dà esito a pus e false membrane; intestino libero; appendice alquanto arrossata. Intanto le condizioni generali si sono talmente aggravate da non permettere ulteriori ricerche sul punto di partenza della peritonite; sutura parziale e drenaggio. Dopo 48 ore seguì la morte e all'autopsia si riscontrò peritonite diffusa da perforazione di un'ulcera situata nella parete posteriore del duodeno, un cm. sotto il piloro, in corrispondenza della testa del pancreas.

Da questo caso gli AA. prendono argomento a studiare, dai casi riportati dalla letteratura, i criteri di diagnosi e rispettivamente le diagnosi erronee nella perforazione gastrica o duodenale. Dividono, fra i casi di diagnosi erronea, quelli nei quali non fu riconosciuta o fu falsamènte interpretata la peritonite perforativa per sè stessa, da quelli in cui fu errata soltanto la diagnosi di localizzazione della perforazione. E si occupano specialmente dei casi in cui fu attribuita la causa della peritonite a perforazione dell' appendice, mentre in realtà si trattava di perforazione di ulcera dello stomaco o del duodeno (23 casi).

Da questo studio gli AA. concludono che nella maggior parte dei casi la diagnosi può esser fatta: un dolore vivo, assai spesso sorto poco tempo dopo il pasto, in persona del restante sana, localizzato ancora nello ipocondrio destro o nell'epigastrio, con sintomi di peritonite, deve far pensare a perforazione di ulcera gastrica o duodenale. In ambedne, ma specialmente nella duodenale, possono precedere, come unici sintomi precursori della perforazione, disturbi gastro-intestinali lievissimi.

Molto minore importanza hanno per la perforazione gastrica i segni che vengono considerati come caratteristici (nessun vomito, scomparsa della ottusità epatica, timpanismo).

L'unica terapia è la chirurgica.

Lo studio istologico del caso descritto dagli AA. permette loro di localizzare la perforazione in corrispondenza di un adenoma delle ghiandole di Brunner, ciò che del resto fu osservato anche in taluni casi di Hayem.

Digitized by Google

Essi ammettono che nel loro caso l'adenoma col suo accrescimento avesse così assottigliata la mucosa intestinale da costituire in essa un *locus minoris resistentiae* alla perforazione.

Dermatologia

SABOURAUD. — **Pruriti idiopatici del cuoio capelluto.** (La Clinique. N.° 2, 1906).

Molti stati morbosi del cuoio capelluto si accompagnano con prurito: in primo luogo il parassitismo (ftiriasi) e poi tutti i processi crostosi (impetigini, eczemi) o pellicolari (pitiriasi). Niuna sorpresa che processi di suppurazione, di essudazione, di esfoliazione della pelle, al cuoio capelluto come in altre parti del corpo, si accompagnino con prurito. E quando il medico viene consultato su questo argomento, la sua prima idea dev'esser quella di ricercare la ftiriasi, e, in difetto, una lesione epidermica visibile, che possa naturalmente dar ragione del prurito. Talvolta il medico *non trova perfettamente nulla.* La pelle è sana, normale; non vi sono croste, nè pellicole, nè pidocchi, nè lendini, e pertanto la paziente (il caso è più frequente nella donna, dai 30 ai 60 anni) si lagna d'un prurito insopportabile. Ad ogni istante ella si gratta, anche durante il sonno, ed il prurito la risveglia.

In questo caso il medico non deve esitare a fare una serie di domande, con le quali potrà venire a capo che la paziente abusa di alcool. Essa dormirà male, non solo perchè il prurito la risveglia, ma anche perchè degl'incubi la opprimono: sogni di animali, di accidenti, cadute in un precipizio ecc. Al mattino essa ha delle pituite, espettora delle mucosità. Esaminando le sue dita divaricate, si vede che tremano; esaminando il suo sguardo, lo si trova strano, inquieto, brillante.

Non bisogna, del resto, insistere, e non bisogna mai domandare ad una donna se essa beve troppo, perchè invariabilmente risponderà che il medico s'inganna, anche quando la diagnosi di etilismo sia evidente.

La cura è semplice, ma di difficilissima esecuzione da parte degli ammalati.

Localmente bisogna fare delle frequenti applicazioni d'un liquido volatile, che rinfreschi la cute con la sua evaporazione. Si può prescrivere:

Liquore di Hoffmann	*gr.*	*trecento*
Mentolo	*centigr.*	*trenta*

Uso esterno. (Si tenga presente che il liquido è infiammabile).

Quanto alla cura generale, essa riguarderà innanzi tutto l'astensione da ogni bevanda fermentata; poi si consiglierà l'ingestione di un litro e mezzo di una tisana qualunque.

Bisogna prescrivere, come necessaria, l'astensione da ogni bevanda fermentata, e non solamente dell'*alcool*, perchè la paziente, virtuosamente indignata, giurerà ch'ella non ne beve mai. Il medico dirà che, per certi temperamenti,

Digitized by Google

ogni bevanda, per quanto poco alcoolizzata, riesce un veleno: aggiungerà « *e a più forte ragione l'alcool* » senza insistere.

Inoltre, non potendo fare assegnamento sull'obbedienza della paziente, bisognerà prescrivere le tisane in abbondanza, le quali avranno per effetto di diluire l'alcool ingerito, che riuscirà così meno nocivo. Bisogna far intendere alla paziente che la cura potrà avere la durata di sei mesi, e che a partire dalla terza settimana s'inizierà la migliorìa: il medico non rimarrà smentito dai fatti, se riuscirà a farsi obbedire.

DURING. — **Cura della psoriasi** (Deutsche med. Wochenschrift. 21 Dicembre 1905).

L'A. osserva innanzi tutto che la cura della psoriasi con gli agenti fisici è troppo trascurata: la diaforesi merita una speciale considerazione. La doccia alla temperatura di 35-40°C., della durata di 1 a 2 minutt, ierminantesi con un getto freddo, ed i bagni a 33°C., sopratutto alcalini, saranno utili coadiuvanti delle cure locali. In generale, per la sostanza alcalina, bisogna mantenersi un poco al disotto delle dosi ordinariamente adoperate, e si aggiungeranno, con vantaggio, 200 gr. di glicerina. Per un bagno di 200 litri, le dosi convenienti saranno, per la soda, 40 gr., per il bicarbonato sodico, 70 gr., e per il borace, 100 gr.

I raggi X rendono talvolta buoni servigi in caso di psoriasi antica, con placche tenaci, ma non impediscono affatto le recidive, anzi sembra che le favoriscano.

Come cura locale, l'A opina che si trascuri troppo, sopratutto in casi di psoriasi poco estesa e con pelle irritabile, la pomata al precipitato bianco, il cui uso, però, richiede una certa sorveglianza. La crisarobina, invece, non sembra all'A. raccomandabile, per gli inconvenienti, che può produrre.

Il pirogallolo ed il lenigallolo sono molto efficaci in pomata al 5-10 %, ma richieggono un' attiva sorveglianza. Il catrame, sebbene di azione più lenta, è in compenso assai più maneggiabile.

Non si saprebbe troppo raccomandare, in tesi generale, di studiare in ciascun caso l'irritazione cutanea, se si vuole evitare di trasformare, con la medicazione, una psoriasi banale in una psoriasi acuta generalizzata.

Come regime, bisogna preconizzare ogni specie di cangiamento radicale dell'alimentazione; nei casi acuti si darà la preferenza al regime latteo. In tutti gli altri casi i regimi più bizzarri potranno esercitare una favorevole azione, sebbene sempre transitoria.

L'arsenico non ha dato all'A. che disillusioni; le dosi elevate di ioduro di potassio sembrano, in qualche caso, favorire l'azione dei topici, ma il loro effetto è incerto e variabile. La tiroidina è inefficace ed anche dannosa.

Digitized by Google

Oculistica

A. CASALI. — **Contributo alla casuistica e all'eziologia della retinite proliferante.** (*Annali di Ottalmologia.* Anno XXXV. Fasc. 1-2).

L'A. riferisce un'osservazione di retinite proliferante avvenuta in una donna di 50 anni, nella quale dieci anni circa prima della presente malattia furono osservati postumi di emorragie nel vitreo senza alcun accenno alla retinite proliferante: ebbe di poi periodi di peggioramento seguiti da lento miglioramento, che l'A. attribuisce a stravasi sanguigni intraoculari; in seguito insorse la retinite proliferante, con tutti i caratteri che assai lucidamente l'A. pone in rilievo, accompagnata da postumi di vecchie emorragie intraoculari (emorragie retiniche ed emorragie che dalla retina si spingevano nel vitreo).

Dopo una rapida ma completa sintesi di tutte le opinioni emesse dai diversi autori che si sono occupati di questa forma di retinite, dal Manz (1876) al Cirincione e Mobilio (1905) per ispiegarne la genesi, l'A. pone in evidenza lo stretto rapporto esistente nella sua osservazione tra emorragie endoculari e retinite proliferante. Riguardo al meccanismo con cui le dette emorragie possono portare alla formazione di un nuovo tessuto, l'A. opina che il coagulo sanguigno agisca sulla parete vasale cui è rimasto aderente, determinando una reazione infiammatoria; gli elementi cellulari del connettivo del vaso proliferebbero, e le cellule migranti entrerebbero nel focolaio emorragico dopo che la parte liquida fosse stata riassorbita; dall'organizzazione di questo tessuto cellulare deriverebbe appunto il connettivo che caratterizza la retinite di Manz, mentre la proliferazione delle fibre di sostegno della retina non sarebbe che un fenomeno secondario e non necessario.

Come fattore eziologico nell'osservazione riferita dall'A. si nota oltre una tara ereditaria pei fatti emorragici (padre e tre zii paterni morti di colpo apoplettico), insufficienza mitralica ed ateromasia dell'aorta.

BERTOZZI. — **Dell'azione comparata del bromuro di metil-atropina e del bromidrato di omatropina sull' occhio e della loro tossicità.** (*Annali di Ottalmologia.* Anno XXXV. Fasc. 1-2).

Iniettando nei conigli per via venosa e sottocutanea soluzioni variamente titolate delle sostanze in parola, l'A. ha potuto determinare l'equivalente tossico sperimentale, conchiudendo, diversamente da quel che dicono i precedenti osservatori, per la tossicità maggiore del bromuro di metil-atropina in confronto a quella del bromidrato di omatropina e solfato neutro d'atropina.

Ne misura poi clinicamente su 25 soggetti (adoperando soluzioni dal 0,25 al 2 %) con esattezza l'azione dilatatrice, la sua durata, ed il comportarsi dell'accomodazione.

Dall'insieme degli esperimenti eseguiti col bromuro di metil-atropina e bromidrato di omatropina, l'A. viene alle seguenti conclusioni:

a) *Caratteri comuni ai due preparati.*

1) Instillando solfato neutro di eserina al 0,50 % durante la loro azione

Digitized by Google

massima si ha costantemente una miosi temporanea, talora assai accentuata.

2) Anche le forti soluzioni (2 %) non arrivano mai a produrre la paralisi dell'accomodazione.

b) *Caratteri differenziali.*

Bromuro di metil-atropina.	**Bromidrato d'omatropina.**
1) La dilatazione pupillare s'inizia dopo 15 minuti d'azione.	1) La dilatazione pupillare s'inizia dopo 5 minuti d'azione.
2) Al principio della dilatazione la pupilla presenta per poco una forma ellittica a grande asse verticale.	2) La pupilla si dilata conservando la sua forma circolare.
3) Produce una massima dilatazione della pupilla che in soli pochi casi è mediocre e suscettibile di aumento per l'azione del cloridrato di cocaina.	3) Dà una media dilatazione pupillare che si accresce costantemente dopo instillazioni di cocaina.
4) La durata della sua azione massima sull'iride è di 3 ore.	4) La durata della sua azione massima è di 2 ore.
5) La sua azione cessa completamente dopo 36 ore, qualunque sia il titolo della soluzione adoperata.	5) L'azione delle soluz. all'1 % cessa dopo 24 ore, quella delle soluz. al 2 % dura fino a 26 ore al massimo.
6) Determina una paresi accomodativa che si prolunga fino a 7 ore dopo l'instillazione.	6) La paresi accomodativa prodotta non dura più di 3 ore.
7) Il suo equivalente tossico è 5 ½ volte maggiore di quello dell'atropina.	7) Ha una tossicità di poco inferiore a quella dell'atropina.

FRUGIUELE

Pediatria

GARNET HUNT. — **Anemia pseudoleucemica infantile.** (*New-Jork Medical Journal*, 10 febb. 1906).

L'A. pensa che le due condizioni del sangue dalle quali può essere differenziata questa malattia, sono l'anemia perniciosa, la leucemia e l'anemia secondaria con leucocitosi. La diagnosi si fonda sopra tre fattori: *a*) la storia clinica; *b*) la morfologia del sangue; *c*) i cangiamenti patologici nei visceri. Clinicamente, i punti che debbono essere presi in considerazione sono l'età del paziente, ordinariamente da 1 a 4 anni; la presenza della rachitide o di catarro intestinale cronico, la milza ingrossata, la mancanza di ogni altra causa assegnabile per la leucocitosi, e la prognosi relativamente favorevole in questa forma di anemia. Riguardo alle modificazioni del sangue, i tratti caratteristici essenziali sono gravi anemie, uniforme e persistente leucocitosi e basso contenuto emoglobinico. Le alterazioni organiche non sono state ancora accuratamente determinate. La prognosi dipende in gran parte da due fattori,

Digitized by Google

dalla diagnosi precoce e dall' abilità d' istituire la cura opportuna. Nei casi trascurati la prognosi è grave. La cura, come in quasi tutte le malattie della infanzia, si risolve, primariamente, nella quistione di migliorare l'ambiente igienico del paziente e di regolare diligentemente la dieta, adattandola alle condizioni dello stomaco e degl' intestini. Vi è frattanto, un farmaco, l' arsenico, che, se non è uno specifico, è stato per altro ed è tuttavia raccomandato da tutti gli scrittori su questa materia. Dovrebbe somministrarsi sotto la forma della soluzione di FOWLER, cominciando da una dose minima e gradualmente aumentando sino al limite di tolleranza (1).

C. PAVONE

C. HASTINGS. — **Reumatismo nella infanzia.** (New-Jork Medical Journal, 10 febb. 1906).

L'A. desidera accentuare il fatto che, quando un bambino ha dolori crescenti, tonsillite, anemia e disturbi nervosi, trattasi di un caso di reumatismo e il cuore trovasi in pericolo. Nello stadio acuto della malattia sono indicati gli stessi rimedii che negli adulti, il salicilato di sodio, salicina, salolo, insieme ad alcalini se la orina è eccessivamente acida. Nei casi subacuti non sono indicati i salicilati, ma i tonici generali. Il cuore dev' essere protetto durante l'attacco col riposo e con una equabile temperatura. Per la corea di origine reumatica l' A. raccomanda i salicilati e l' estratto fluido di cimicifuga.

COLE BRADLEY. — **Il tracoma nei bambini.** (Ivi).

È una malattia molto diffusa e tenuta d'occhio in America, specie in New-York, negli ultimi due anni trascorsi, e viene ivi considerata come un pericoloso morbo da combattersi strenuamente al pari di ogni altra malattia contagiosa della età infantile. Presenta due forme, una acuta ed una cronica. Nella forma acuta i sintomi sono simili a quelli di una oftalmia purulenta. Nello stato cronico ha luogo una lenta formazione di tessuto cicatriziale colla consecutiva contrazione e vascolarizzazione della cornea, diminuzione o anche perdita della vista; occasionalmente si ha irite, mentre gli esiti ordinari possono essere l' entropio, la trichiosi e la xenosi della congiuntiva. L' uso generale del solfato di rame non è del tutto scevro di pericolo, laddove una

(1) Oggi, come si sa. all'arsenico *minerale* è stato sostituito e, con grande vantaggio, nella pratica l'arsenico *organico*. Nelle anemie e leucemie infantili giova senza dubbio l' arsenico da sè solo, ma, spesso, giova di più quando è combinato col ferro. Nel caso dell' anemia pseudo - leucemica infantile potrebbe quindi, in luogo della soluzione del FOWLER, usarsi con migliori risultati, la soluzione di metilarsinato-disodico o meglio di metilarsinato di ferro, ed a questo scopo rispondono assai bene, tra le altre preparazioni, il metarsolo e metarferro BOUTY. La detta malattia è frequentemente assai ribelle ai varii trattamenti ed in tale circostanza si è voluto ultimamente anche in essa, come in tanti altri morbi, fare un saggio coi raggi X; i quali, secondo affermano HOLDING e WARREN, in 22 casi avrebbero giovato nella proporzione del 59 per cento.

Digitized by Google

soluzione all'uno per cento di cloruro di mercurio è innocua e produce ugualmente buoni effetti curativi. Il citrato di rame sembra anche innocuo e non offre gl' inconvenienti del solfato di rame. Non occorre una anestesia generale: l' idroclorato di cocaina, in forma solida, soddisfa ad ogni esigenza.

C. Pavone

H. KOPLIK. — **Stridore laringeo congenito.** (New-York Med. Journal, 20 Gen. 1906).

Dalle sue ricerche all'uopo, l'A. conchiude che lo stridore laringeo può occorrere in unione coll' accresciuto volume del timo, ma se vi coesiste tale un marcato scontorcimento anatomico della epiglottide e della laringe quale è stato osservato nei casi di Lees, di Refslund e nel proprio suo caso, allora la condizione del timo non ha bisogno di essere presa in considerazione. La teoria di Thomson e di Turner ha bisogno di essere meglio confermata per il fatto che nelle quattro ricordate autopsie le anomalie anatomiche rendono pienamente ragione dei sintomi. Fino a che l'autopsia rivelerà un perfetto stato normale della laringe e della epiglottide in un bambino in cui lo stridore laringeo coesisteva durante la vita con un largo timo, la teoria nervosa del timo può essere giustamente sostenuta.

C. Pavone

Farmacologia e Terapia

La somministrazione notturna dei medicamenti.

Da lungo tempo Huchard consiglia, nel reumatismo articolare acuto, la somministrazione diurna e *notturna* del medicamento, giacchè questo metodo realizza il mezzo preventivo più sicuro contro l'endocardite reumatica. A coloro che mettevano innanzi la necessità di lasciar dormire l' ammalato, Huchard rispondeva: « L' ammalato dorme, è vero, ma il reumatismo veglia ». Recentemente Laufer ha insistito (*Societé de Therapeutique*, 10 Gennaio 1906) sui vantaggi, che si possono ricavare dalla somministrazione notturna dei medicamenti.

Nel *reumatismo articolare acuto* egli prescrive, insieme col regime latteo, il salicilato sodico alla dose quotidiana di 5 gr.; 3 gr. il giorno, in dosi singole di 50 centigr. ogni due ore, e 2 gr. la notte, in tre volte: a mezzanotte, alle tre, ed alle sei del mattino.

La somministrazione notturna dei medicamenti è stata applicata da Laufer anche nei casi di *asma* e di *epilessia*.

Un asmatico obeso, con enfisema e catarro bronchiale, aveva degli accessi di oppressione, che insorgano tra la mezzanotte e le tre ore del mattino. Il ioduro, somministrato in dose giornaliera di gr. 1,50 (50 centigr. a ciascun pasto) non apportò alcun miglioramento: allora fu somministrato la notte: 50 centigr. la sera, 50 centigr. alle 11 e 50 centigr. alle 2 del mattino: di botto gli accessi asmatici cessarono per 4 mesi.

Digitized by Google

Gli stessi favorevoli risultati Laufer ha ottenuto nell' *epilessia*. Un giovane di 18 anni andava da 5 mesi soggetto a numerosi accessi: 8-10 per settimana. Il regime latteo e l'uso di 3 gr. di bromuro al giorno, in soluzione, valsero a diminuire gli accessi diurni, ma lasciarono persistere quelli della notte. Per questa persistenza di accessi notturni furono prescritti 50 centigr. di bromuro il mattino, 50 a mezzogiorno e 50 alle 7, ed inoltre 50 centigr. alle 11 di sera ed 1 gr. all' 1 dopo mezzanotte. Le crisi notturne cessarono. Un'altra osservazione è ugualmente dimostrativa

L'aumento di attività dei medicamenti durante la notte sembra dipendere per una parte dall' assorbimento più rapido — perchè lo stomaco è vuoto o press'a poco — e per altra parte dalla ritardata eliminazione. Quest' ultimo fatto è stato provato sperimentalmente da Laufer per il joduro di potassio. Si aggiunga, poi, che la tossicità dei medicamenti, aumentata allo stato di digiuno, è senza dubbio più considerevole nella notte.

Quale che ne sia la ragione, nelle manifestazioni patologiche notturne innanzi dette, la somministrazione notturna del rimedio deve essere imposta, ed esso sarà prescritto a dosi frazionate (piuttosto 2 dosi di ioduro di 50 centigr. l'una che una dose unica di 1 gr.); il frazionamento della dose rallenta l'eliminazione.

Questa comunicazione di Laufer, come ha aggiunto Linossier, riguarda sopratutto i medicamenti a rapida eliminazione (ioduro, bromuro, salicilato); per i farmachi di lenta eliminazione (digitale) la somministrazione notturna è inutile.

Legendre ha appoggiato le osservazioni di Linossier; nella cura del reumatismo articolare acuto bisogna sciogliere la dose totale di salicilato sodico in una bottiglia di acqua di Vichy, di cui l' ammalato prenderà un mezzo bicchiere ogni ora, notte e giorno. Specialmente per il salicilato di sodio, la somministrazione notturna del medicamento non dev' essere mai trascurata. (*Journal des Praticiens*. N.° 8, 1906).

Una nuova forma medicamentosa della Iodipina.

Per concorde parere dei medici, la Iodipina produce risultati terapici molto più considerevoli somministrata per via ipodermica che non per via gastrica. Ma vi sono dei casi, in cui o il medico o il paziente, per una ragione o per un'altra, dànno la preferenza all' uso interno del rimedio; perciò E. Merck, fin dalla introduzione della Iodipina in Terapia, fece preparare delle *capsule gelatinose* contenenti il medicamento. Però, a prescindere che sotto questa forma la Iodipina non si conserva a lungo, le capsule gelatinose non sono da tutti tollerate. Di qui il bisogno di trovare una forma medicamentosa, sotto la quale la Iodipina si potesse conservare a lungo e non avesse alcun sapore. Il problema è stato felicemente risoluto mercè la *iodipina solida*, ottenuta col processo di emulsione di Sarason. Si presenta in forma di scaglie e scagliette, di colorito grigio-giallastro, inalterabile, senza sapore e senza odore, contenente il 40 % di Iodipina al 25 %, vale a dire un contenuto di iodo del 10 %.

Afacilitarne sempre più la somministrazione, Merck fa preparare le *tavo-*

Digitized by Google

lette di iodipina, contenenti ciascuna $^1/_2$ gr. di Iodipina solida, corrispondente a 20 centigr. di Iodipina al 25 $^0/_0$, e quindi ad un valore di iodo di 5 centigr.

La *Iodipina solida* e le *tavolette di Iodipina* si possono adoperare in tutti i casi, nei quali sono indicati il iodo ed i preparati iodici. Il loro uso può riuscire assai vantaggioso, sopratutto nell'*asma bronchiale*, nell'*affanno*, nelle *bronchiti*, nell'*arterio-sclerosi*, nelle *affezioni tubercolari*, nella *sifilide terziaria* : insomma in quei casi, in cui occorre fare un uso prolungato del iodo.

La *Iodipina solida* si dà in dose di 2 gr., ripetuta 2 ed anche 3 volte al giorno; le tavolette di Iodipina si dànno in numero di 3 - 4 *pro die*.

Per i bambini un terzo od una metà di queste dosi, secondo l'età.

Bibliografia

CH. VIBERT. — **Gli accidenti del lavoro**. *Studio clinico e medico-legale*. (Editore I. B. Bailliére. Parigi 1906. Un vol. in 8° di 716 pagine. In vendita presso Detken e Rocholl. Prezzo L. 11).

La legge sugli accidenti del lavoro, il cui funzionamento riposa sul concorso continuato del corpo medico, ha avuto un riverbero sulla vita professionale d'un gran numero di medici, e sulla stessa Scienza medica.

I medici hanno ora, frequentemente, l'occasione di visitare un ferito molto tempo dopo che la lesione iniziale è o sembra guarita, di studiare l' evoluzione dei disturbi funzionali, che persistono al termine della cura, di ricercare come possono prodursi certe lesioni degli organi interni, perchè un traumatismo apporta in certi individui delle conseguenze infinitamente più gravi che in certi altri, e quale conseguenza ne rimane talvolta nell'organismo.

Questo ampliamento delle nostre cognizioni non si riferisce soltanto ai feriti propriamente detti, cioè alle lesioni di ordine chirurgico, ma anche alle *affezioni mediche provocate dal traumatismo*, che formano l'argomento principale di questa nuova opera dell'A., il cui *Compendio di Medicina legale*, che ha raggiunto già la 6ª edizione, ha avuto un così grande successo.

In un buon numero di casi, sopratutto quando si tratta di affezioni mediche, il pratico è forzatamente chiamato a collaborare con i magistrati per la soluzione giuridica di certe questioni, che non potrebbero essere tracciate nè da un testo di legge, nè da una Giurisprudenza immutabile ed inflessibile.

Per non essere esposto a commettere delle vere iniquità, di cui sarebbero vittime talvolta gli operai e talvolta i padroni, bisogna che il magistrato sfugga al rigore d' una soluzione uniforme, imposta in precedenza; occorre ch' egli conservi la facoltà di giudicare ciascun caso, secondo le circostanze speciali, che lo caratterizzano. Orbene, soltanto il medico può mettere in luce queste circostanze, soltanto il medico può dimostrare se una infermità risulta esclusivamente dall'infortunio, o se essa è anche certamente dovuta, in una proporzione più o meno grande, ad un'affezione anteriore.

Questo volume, frutto di una lunga esperienza personale dell'A., tratta degli argomenti, che si presentano di frequente nella pratica.

La pratica medica degl' infortuni del lavoro mette sovente gli esperti in

Digitized by Google

presenza di difficoltà d'ordine diverso; particolarità cliniche, che si allontanano dallo schema classico, etiologia dubbia, incertezza di prognosi; conclusioni da formulare per dare una soluzione, che sia ad un tempo equa e pratica.

Simili difficoltà non potrebbero essere risolute con delle regole generali o con delle formole precise. Era, dunque, più che utile riportare dei casi concreti, con i loro particolari più o meno imbarazzanti, con le obbiezioni della parte avversa, con gli argomenti *pro* o *contra* le conclusioni del pratico.

Perciò l'A. ha riportato un gran numero di osservazioni, con tutte le discussioni, che esse hanno sollevato, e che riusciranno senza dubbio di molta utilità al pratico. Se queste relazioni aumentassero di giorno in giorno, si arriverebbe ad uniformizzare, il più che è possibile, le soluzioni proposte dai pratici, ed a fare scomparire il divario considerevole nella valutazione dei danni cagionati da ferite presso a poco simili; un tale perfezionamento è certo desiderabile non solo per la giusta applicazione della legge, ma anche per la buona riputazione della classe medica.

BROUARDEL e GILBEBT. — **Nuovo Trattato di Medicina e di Terapeutica.** (Editore I. Baillière, Parigi).

Come abbiamo detto in precedenti fascicoli, si era appena terminata la pubblicazione di questo Trattato che già i progressi della Scienza ne resero utile una nuova edizione. Gli editori e gli A.A., che nel pubblicarla mettono ogni loro cura e tutta l'attività desiderabile, sono stati bene inspirati, cangiando il modo di divisione dei volumi. I grossi libri della 1ª edizione non solo avevano l'inconveniente del peso, ma, contenendo un gran numero di articoli di diversi autori, facevano ritardare la pubblicazione, rendendo più difficile l'esposizione delle recenti acquisizioni della Scienza.

Questa nuova edizione, lo ricordiamo, si pubblica in fascicoli separati, ciascuno con il proprio titolo, paginazione propria e rispettivo indice, in modo che ciascuno costituisce un tutto completo e si vende separatamente.

Si è in questi giorni pubblicato il seguente volume:

BALZER. — **Malattie veneree** (1 v. in 8°, di 312 pag. con figure. In vendita presso Detken e Rocholl, Prezzo L. 6,50).

In questo volume l'A. studia dapprima la *blenorragia* degli organi genito-urinarii con le sue diverse complicanze nell'uomo, nella donna e nel bambino, e poi le affezioni blenorragiche extragenitali e le manifestazioni provocate dall'infezione generale blenorragica.

Tratta in seguito delle *balaniti*, delle *vegetazioni* e dell'*ulcera semplice*.

Lo studio della *sifilide* impronta un'attualità tutta nuova alla scoverta fatta recentemente da *Schaudinn* ed *Hoffmann* dello *spirocete pallido*: l'A. espone con molta cura le loro ricerche.

Passa indi alla descrizione dei periodi classici della sifilide: 1.° *Prima incubazione* consecutiva all'*inoculazione* del virus sifilitico; 2.° *Fenomeno primitivo* (ulcera sifilitica); 3.° *Periodo secondario;* 4.° *Periodo terziario.*

Vi è una minuta esposizione della cura nei diversi periodi.

Per completare il quadro della sifilide l'A. ha aggiunto ai fenomeni secon-

Digitized by Google

darii e terziarii diverse manifestazioni morbose, che ne derivano e che costituiscono un gruppo importante sotto il nome di *affezioni parasifilitiche*.

Lo studio della sifilide si termina con la *sifilide ereditaria*, la quale può manifestarsi in tre modi: 1.° avanti la nascita (*sifilide fetale*); qualche settimana dopo la nascita (sifilide del neo-nato); 3.° in capo di parecchi anni (*sifilide ereditaria tardiva*).

A. LAMARI. — **Igiene dello scolaro.** (Napoli 1906. In vendita presso Detken e Rochol. Prezzo L. 1,25).

È un volume di complessive pagine 100, che l'A. ha redatto come libro di lettura delle scuole. Vi sono i seguenti capitoli: I. *Concetto principale di questo libro: salute e sapere.* II. *Il dovere dell'educazione fisica non è inferiore all'obbligo dell'erudizione mentale.* III. *Regolamento sanitario scolastico.* IV. *Critica del regolamento sanitario scolastico.* V. *Igiene e profilassi delle malattie infettive diffusibili nella scuola.* VI. *Sede, nettezza, governo e disinfezione della scuola.* VII. *Illuminazione della scuola.* VIII. *Educazione ed igiene intellettiva dello scolaro.* IX. *Malattie da esagerato lavoro mentale.* X. *Igiene degli organi dei sensi.* XI. *Ricreazione, ginnastica e punizioni dello scolaro.* XII. *Alimentazione.* XIII. *Premii e vacanze.*

Il lavoro, condotto con ordine e chiarezza nella esposizione di quanto riguarda il ramo dell'igiene scolastica, giova non solo agli studiosi in genere, ma pure agl'istitutori, ai maestri ed agli ufficiali sanitarii.

Notizie

Per i mesi di Aprile e Maggio corrente anno è annunziata una **Esposizione internazionale** ad Anversa — La Medicina e l'Igiene vi occuperanno un posto importantissimo — Noi invitiamo calorosamente i produttori a partecipare a questa esposizione, che è patrocinata ufficialmente e posta sotto l'altissima Presidenza di S. A. R. Madama la Contessa di Fiandra. Per informazioni rivolgersi al Segretariato, Via di Arenberg, 26 — Anversa.

Gerente Responsabile: Filippo Oleari

Stab. Tip. F. Sangiovanni & Figlio — Vicoletto Salata ai Ventaglieri 14

Digitized by Google

LAVORI ORIGINALI

Istituto di Clinica Medica della R. Università di Napoli
Direttore Sen. Prof. **A. Cardarelli**

IL RICAMBIO MATERIALE E LA COSTITUZIONE DEL SANGUE NELL'INFANTILISMO MALARICO

(SPLENOMEGALIA MALARICA CRONICA INFANTILE)

PRIMA E DOPO LA SPLENECTOMIA

I. Comunicazione
Prima della splenectomia.

RICERCHE SPERIMENTALI

PEL

Prof. Dr. DOMENICO PACE e **Dott. GIOACCHINO BRECCIA**
Docente di Pat. e Clinica Medica

Tutti i pratici, che esercitano nei luoghi dove l'endemia malarica è più grave, conoscono da tempo uno speciale stato del paludismo cronico, caratterizzato da enorme tumore di milza, accompagnato o non ad epatomegalia, e congiunto ad uno stato deplorevole delle condizioni del sangue e della nutrizione generale.

Evvi, però, fra le altre una forma ben distinguibile di cachessia palustre, che affetta di solito i giovani, nati e cresciuti in zone desolate dal miasma, e che hanno lottato sempre fin dalle fasce con attacchi febbrili recidivanti, cosicchè la storia della malattia si confonde con le vicende del loro misero sviluppo.

È questa forma, che il CARDARELLI ha così brillantemente descritto, in una recente lezione clinica, col nome di *Infantilismo malarico* (1), e su cui aveva già richiamata l'attenzione sin dal 1873 e poscia in una lezione clinica del 1886 (2).

Due note fondamentali contraddistinguono il quadro dell'infantilismo malarico:

1.° l'enorme tumore di milza, che si giudica rimontare alla tenera età non solo per la grandezza e la durezza dell'organo, ma per la molteplicità e profondità delle incisure del bordo anteriore.

A questo carattere semeiotico il CARDARELLI dà una grande importanza per ammettere una *splenomegalia malarica infantile.*

2.° il notevole stato d'*infantilismo*: sviluppo scheletrico imperfetto, statura bassa, sì che giovani di 20 anni, dimostrano di averne 12 o 13 appena, con facce vizze o tumefatte, terree e glabre, ed oltre a ciò assenza di peli sul pube e, nelle ragazze, mammelle atrofiche, assenza di mestruazioni.

Digitized by Google

È tutto un decadimento organico, un vero arresto di sviluppo che la malaria induce nei teneri organismi; ed è degno di considerazione il fatto, su cui insiste il CARDARELLI, che questo stato miserevole d'*infantilismo non si ha che nei casi con cospicuo tumore di milza, che si porta dalla tenera età.*

Sembra, cioè, che si possa ritenere come costante un rapporto tra la splenomegalia malarica infantile e le note dello infantilismo, quasi che questo dipenda dalla mancante o insufficiente funzione splenica.

Anzi il CARDARELLI vede « una certa lontana analogia tra « l'arresto di sviluppo che si ha nel gozzo infantile e l'arresto « di sviluppo che si ha nel tumore splenico infantile, tra il cre- « tinismo endemico e l'infantilismo malarico ».

Dinanzi a questi casi, e dopo queste brevi considerazioni, a noi si è imposto uno studio accurato sulle possibili modificazioni che la malaria cronica, sopratutto nella forma, che stiamo trattando, apporta sul ricambio materiale e sulla costituzione del sangue.

È ben vero che, per quel che riguarda il sangue, la letteratura è fornita di dati abbastanza precisi e copiosi; ma per ciò che riguarda il ricambio materiale non esiste, a nostra conoscenza, alcun dato, alcuna ricerca fatta con l'indirizzo moderno degli studi.

Il nostro lavoro, quindi, è un primo modesto contributo, che tende a riempire una lacuna nella patologia della malaria. Noi abbiamo voluto però non perder di mira il fine utile di ogni alta discussione clinica, e, per quel che riguarda la splenomegalia malarica cronica infantile, la questione della opportunità e dell'efficacia dell'intervento chirurgico in questa forma di cachessia malarica. Così è che abbiamo studiato ancora le modificazioni che la splenectomia fa subire sia alla costituzione del sangue sia al ricambio materiale degli individui affetti di splenomegalia cronica infantile. Anche questo studio è nuovo e riuscirà, speriamo, di qualche interesse, ma esso merita di essere proseguito su larga scala e da più parti, col metodo da noi iniziato, non solo per illustrare una delle questioni cliniche più ardenti della malaria, ma per portare un pò di luce, come si augurava il nostro maestro Prof. CARDARELLI, nel campo ancora oscuro della fisiologia della milza.

***

Facciamo precedere alla esposizione delle ricerche il riassunto delle storie cliniche dei due infermi sottoposti alla nostra osservazione.

OSSERVAZIONE I.

Agnese di Jacovo da Guglionesi (Molise), di anni 16, contadina, nubile.

Anamnesi remota. — Appartiene a famiglia malarica: il padre, la sorella, che morì a due anni, un fratellino, che ha egli pure una enorme splenomegalia, soffersero e soffrono malaria; per tutt'altro il gentilizio

Digitized by Google

è puro. Ebbe febbri sin dalla tenera età, e tanto bambina che non se lo ricorda, ma glielo hanno detto i genitori. A dieci anni ebbe la terzana, che durò 6 mesi e cessò colla chinina, ma a capo di 2 mesi circa, la febbre ricomparve senza tipo, con lieve orripilazione e senso di ipertermia, senza però decorrere come febbre palustre caratteristica. Si è nutrita assai poveramente, non ha commesso abusi di sorta, e, cosa degna di nota, non è ancora mestruata.

Anamnesi prossima. — L' inferma non sa precisare da quando si è realmente ammalata. Dalla prima volta, che ricorda d'aver avuto febbre, si accorse di essere divenuta gialla e che sul lato della milza le si era sviluppato un tumore, che non ha smesso di crescere fino al presente, ogni volta sopratutto che le ritornava la febbre. Questo tumore, che l' inferma ha palpato sempre da sè, tanto esso è grande, le fa dolore, e questo dolore s' irradia fino alla fossa sopraclavicolare sinistra. Oltre a questa sofferenza del tumore addominale ed alle ricorrenze febbrili, l' inferma lamenta anoressia, deperimento e debolezza generale.

Stato presente.—È una ragazza di piccola statura, e di statura più confaciente ad una fanciulla di 10 anni, che ad una giovinetta di 16-17 anni, quanti ne ha lei: sviluppo scheletrico proporzionato alla statura, ma regolare, masse muscolari poco sviluppate e flaccide, pannicolo adiposo scarso. Pelle di colorito terreo, elastica, asciutta, che si solleva a larghe pliche, temperatura normale al momento dell' esame; è impubere e le pudende hanno aspetto infantile. Non ha alcun arresto nello sviluppo psichico, la condotta è normale, il sensorio è desto, il carattere è più mobile e fanciullesco di quanto comporti la sua età. Sistema glandolare normale (Fig. I).

Addome. — Globoso, espanso sul mezzo, sorretto sui fianchi, asimmetrico, per un grosso tumore a sinistra, che occupa i tre quarti del campo esplorabile del ventre. Alla palpazione notasi che questo tumore discende dall' ipocondrio sinistro, raggiunge la spina iliaca antero-superiore destra, si affonda nella fossa iliaca di sinistra, non si lascia raggiungere sul fianco, oltrepassa la linea mediana toccando gradualmente la parasternale e l'emiclaveare del lato destro: il margine della tumefazione è rotondeggiante e presenta evidentemente delle incisure, le quali in numero e posizione sono rappresentate dalla figura I. Questo tumore è liscio, duro, inelastico indolente, poco spostabile cogli atti della respirazione, spostabile col decubito e con la mano palpatrice; non si notano sfregamenti. Nulla c'è di rilevabile con la percussione e con l'ascoltazione. I diametri del tumore sono cm. 18 X 24. Non esiste liquido semeioticamente dimostrabile nell' addome.

Fegato. — Ha il suo limite superiore normale, l' inferiore trovasi a due dita trasverse al di sotto dell'arco costale, sulla linea emiclaveare.

Gli altri sistemi ed organi trovansi completamente fisiologici.

Sintomi subbiettivi e funzionali. — All' infuori di uno stato di depressione delle forze e di anoressia null'altro nota; l'alvo è regolare, la digestione, pei cibi che non rifiuta, è sufficientemente buona.

L'esame delle orine rivela: lieve albuminuria senza cilindruria, urobilinuria, ed uroeritrinuria abbondante, qualche volta tracce di indicano e spesso deposito abbondante di acido urico libero e di urati.

L'esame del sangue dà: Emoglobina 35 — globuli rossi 1.951.000, globuli bianchi 3.000, r = 1:650.

L'esame del succo gastrico, dopo il pasto di Ewald, dà: presenza di ac. cloridrico libero, assenza di ac. lattico, acidità totale 1,2 per mille.

L' inferma è rimasta in Clinica dal 1.° Dicembre 1904 a tutto Maggio a. a. In questo tempo ha fatto notare, nel Dicembre, 2-3 attacchi febbrili

Digitized by Google

atipici senza ombra di parassiti malarici nel sangue, e poi 3 attacchi convulsivi con obnubilazione della coscienza.

È sottoposta alle ricerche di ricambio in due distinti periodi: l'uno che va dal 2 al 7 Febbraio, l'altro che va dal 14 al 18 Febbraio.

Al 14 di Maggio u. s. è consegnata al Chirurgo per la splenectomia.

Figura 1.ª

Osservazione II.

Francesco Di Tullo da Manfredonia, di anni 23, contadino, celibe (Fig. II).

Anamnesi remota. — Nulla notasi nel gentilizio e negli antecedenti personali del malato. A dieci anni soffrì terzana, che è scomparsa col chinino, ma è recidivata di tempo in tempo; in seguito la forma febbrile si è fatta sporadica ed atipica, fino al momento presente, in cui è ricevuto in Clinica. Due anni fa ebbe pulmonite ed erisipela facciale.

Non ha fatto abuso di sorta, ma si è strapazzato nel lavoro e si è nutrito in modo incongruo.

Digitized by Google

Anamnesi prossima. — Nell'agosto dell'anno scorso, dopo essersi esposto alla pioggia, vide comparire edema alle gambe e febbre atipica simile ai soliti accessi, che aveva sofferto fino dai 10 anni, eccetto che la vicenda di queste febbri si è fatta più rapida ed ha cagionato più intenso deperimento. Ammesso nell' Ospedale degl' Incurabili, vi stette qualche mese presentando delle irregolari ricorrenze febbrili. Entra in Clinica il 3 aprile, completamente apirettico, con anoressia e stanchezza generale.

Figura 2.ª

Stato presente. — Giovane di statura media (m. 1,62), sviluppo scheletrico regolare, masse muscolari mediocremente sviluppate, pannicolo adiposo scarso, pelle di colorito pallido terreo, secca, elastica, sollevantesi in pliche con una certa facilità: sul lato antero-interno delle gambe presenta delle vaste chiazze di color bruno ardesiaco (vedi fig. II), sopra le quali si notano squamucce biancastre. Temperatura normale. Il sistema pilifero è poco sviluppato, sul mento un'esile lanugine, le ascelle

Digitized by Google

sono glabre e scarsi sono pure i peli sul pube. Sistema ghiandulare normale.

Sensorio normale, intelligenza alquanto pigra.

Addome. — Tumido, slargato ai fianchi, assimmetrico per un tumore, che dall'ipocondrio sinistro raggiunge il pube e la fossa iliaca destra. Alla palpazione si nota che questo tumore va oltre i limiti visibili colla ispezione, supera la linea mediana di quattro centimetri e si fa delimitare sul fianco sinistro fino al livello dell'ascellare posteriore, un po' sopra la cresta iliaca: ha il margine ottuso con due incisure profonde 2-3 cm. Ha consistenza modicamente dura, è spostabile alquanto sotto gli atti respiratorii, col decubito e con la pressione. I diametri del tumore sono 34 X 23 cm.

Fegato. — Normale il suo limite superiore, inferiormente deborda tredita dall'arco costale sulla emiclaveare, presenta consistenza, superficie e margine non sensibilmente diversi dal normale.

Nell'addome non è dimostrabile clinicamente traccia di liquido.

Gli altri organi e sistemi nulla presentano di anormale.

Sintomi subbiettivi e funzionali. — Nota debolezza muscolare, disappetenza, senso di tensione addominale, ma non dolori; di tanto in tanto qualche ricorrenza febbrile leggierissima; la digestione è discretamente buona, l'alvo obbediente.

L'esame delle orine fa rilevare di importante uroeritrinuria ed urobilinuria.

L'esame del sangue dà: Emoglobina 55, globuli rossi 3624000, gl. bianchi 3000, r — 1:1200.

Il Di Tullo resta in Clinica sino alla metà di Maggio: il 14 Maggio entra nell'Ospedale della Pace per essere operato di splenectomia.

***

Sono due casi di malaria cronica, con enorme tumor di milza, con note di infantilismo spiccate nella ragazza, appena accennate nel giovane: nella donna la milza presenta un maggior numero di incisure che nel maschio e lì la malaria rimonta alla primissima età, mentre nel maschio si parla di malaria a 10 anni e la milza, pur essendo enorme quanto l'altra, ha un minor numero di incisure; in tutti e due vi ha tumor di fegato; nell'una la cachessia e l'anemia è più inoltrata che nell'altro: tutti e due sono apiretici e non presentano parassiti malarici nel sangue. Ciò che li assomiglia è l'aspetto lurido, vecchieggiante della faccia, la mancanza o la deficienza delle note della pubertà.

***

Ecco come abbiamo disposto le ricerche su questi due infermi.

Abbiamo sottomesso la ragazza, in un 1.° periodo di ricerche, ad una dieta approssimativamente simile a quella consueta di casa sua, fatta cioè in gran parte di verdura e di pane di mais, che qui a Napoli si chiama *casatello* e che forma il cibo cotidiano e quasi sempre unico dei nostri lavoratori de' campi: vi abbiamo aggiunto due uova sia per accontentare l'inferma, sia per fare una dieta sufficientemente ricca di calorie.

Digitized by Google

Dieta del 1° periodo — 2-6 Febbraio

Peso del corpo Kg. 38,9

Brocc. all'olio	gr.	396-463	Acqua	gr.	1620,6119	
Uova n° 2	»	90	Sos. secca	»	557,3878	
Casatello	»	668-750	Azoto	»	12,2463	
Vino	»	160	Album.	»	76,5948	= Calorie totali 2788,97
Caffè	»	70	Grasso	»	84,8331	= Calorie 71,69 per Kg.
Acqua	»	450-960	Carboidr.	»	378,4391	
			Alcool	»	19,20	
			Ceneri	»	16,6935	

In un secondo periodo di ricerca abbiamo cercato di effettuare un'alimentazione più ricca di azoto, che avremmo veluto continuare a base di carne (pollo), ma l'inferma non la tollerava, e però alla carne si dovette sostituire la *mozzarella*, che è una specie di formaggio fresco, la cui composizione centesimale può riscontrarsi nella tabella apposita a pag. 12.

Dieta del 2° periodo — 14-17 Febbraio

Peso del corpo Kg. 40,9

Macch. al sugo	gr.	200	Acqua	gr.	1123,1428	
Pollo lesso	»	100	Sos. secca	»	478,2267	
Mozzarella	»	60-180	Azoto	»	14,8967	
Latte di vacca	»	600	Albumina	»	93,1047	= Calorie totali 2230,04
Pane	»	320-400	Grasso	»	38,1576	= Calorie 54,5 per Kg.
Vino	»	150	Carboidr.	»	333,5289	
Caffè	»	70	Alcool	»	18,0	
Acqua	»	700	Ceneri	»	15,3269	

Per riguardo all'uomo siamo entrati subito in una dieta sufficientemente ricca di calorie e sopratutto ricca di principi istogeni. Fortunatamente l'infermo appetiva bene e consumava esattamente tutta la razione: e questo non è stato piccolo vantaggio per chi è costretto a fare tanti calcoli.

Dieta: 6-11 Aprile

Peso del corpo Kilogrammi 52,5

Macchcr. al sugo	gr.	120	Acqua	gr.	1500,7543	
Manzo lesso	»	120	Sos. secca	»	519,2445	
Pane	»	400	Azoto	»	20,2304	
Latte	»	1000	Alb. corr.	»	126,4394	= Cal. totali 2446,0628
Vino	»	150	Grassi	»	50,2041	= Cal. 46,5 per Kg.
Caffè	»	110	Carboidr.	»	325,5520	
Acqua	»	120	Alcool	»	18	
			Ceneri	»	17,0262	

Facciamo a meno di enumerare tutte le precauzioni prese, perchè le ricerche fossero condotte con la massima scrupolosità e diligenza, per ciò che riguarda la somministrazione della quantità esatta degli alimenti, la raccolta dei materiali d'esame ecc.

Digitized by Google

Per l'analisi chimica degli alimenti, ci siamo serviti dei dati già avuti da uno di noi (Pace (3)) in ricerche anteriori, o di quelli di König (uova): alcune analisi sono nuove, come quella del *casatello*. I dati del manzo lesso e della mozzarella risultano da analisi fatte nello stesso nostro Laboratorio da D'Amato (4).

Tabella I. — **Composizione degli alimenti per cento**

QUALITÀ	H_2O	Sostanza secca	N	Albumina corrisp.	Grassi	Carboidr.	Ceneri	Alcool
Macch. al sugo	72,1034	27,8966	1,0360	6,4750	1,0355	19,5939	0,7922	—
Pollo lesso. . .	65,7796	34,2204	3,9000	24,3750	7,2232	1,3813	1,2409	—
Manzo lesso . .	58,8365	41,1635	5,3200	33,2500	5,0020	1,4315	1,4800	—
Manzo arrosto.	53,9500	46,0500	3,9882	24,9262	16,5564	3,3701	1,1973	—
Brocc. all'olio.	80,3236	19,6764	0,5499	3,4368	12,1224	2,5082	1,6090	—
Mozzarella. . .	51,1640	48,8360	1,9485	12,1781	6,6336	27,3872	2,6371	—
Uovo (senza guscio).	73,6700	26,3300	2,0080	12,5500	12,1100	—	1,1200	—
Casatello (pane di mais). . .	39,0000	61,00	1,0980	6,8625	2,6962	50,4958	0,9455	—
Pane.	27,2632	72,7368	1,5274	9,5462	0,3840	61,6574	1,1492	—
Latte di vacca.	86,3990	13,6010	0,6370	3,9812	4,1175	4,8069	0,6954	—
Caffè.	94,3632	5,6368	0,0701	0,4381	0,0971	2,8836	2,2180	—
Vino.	97,8720	2,1280	0,0310	0,1937	0,0942	1,6341	0,2060	12.0
Acqua	99,9810	0,0190	—	—	—	—	—	—

Per ciò che riguarda i metodi di esame per le urine e la tecnica delle ricerche sul sangue, osserviamo solo che abbiamo seguito metodi e tecnica già usati ripetutamente e con profitto da uno di noi (Pace (5), e che per brevità omettiamo di descrivere.

Riassumiamo, intanto, separatamente le ricerche del ricambio e le ricerche sul sangue.

Digitized by Google

***

I. Ricerche sul Ricambio materiale

1. Introito

Esaminando le cifre riportate più in alto e risultando dalle tabelle di Rubner (Cfr. Zagari e Pace (3)) e dalle ricerche numerose degli autori, che l'adulto in riposo ha bisogno di 32-38 calorie per kg. e di 1189 Cal. per mq., e se sottoposto ad un discreto lavoro, abbisogna di 47,7 - 46,4 Cal. per kg., ossia di 2389,5 - 2789,7 Calorie, riferendoci ad un uomo del peso di 50 kg. e rispettivamente 60 kg., dobbiamo constatare che i nostri infermi hanno introdotto non solo un numero sufficiente, come il Di Tullo, ma talora sovrabbondante di calorie, e questo valga per la Di Jacovo, sia nel primo che nel secondo periodo di ricerca.

Riguardo al modo come si comportano gli elementi che entrano nella somma delle calorie, cioè gli albuminoidi, i grassi e gli idrati di carbonie, ingeriti dai due infermi, abbiamo che la Di Jacovo introduce nel 1.° periodo gr. 1,9 di albumina per kg. — nel secondo periodo gr. 2,2 per kg.; e il Di Tullo gr. 2,4 di albumina per kg., cifre sufficienti, anzi alquanto alte, giacchè è noto che il limite inferiore della quantità necessaria per mantenere l'equilibrio di azoto è di gr. 0,6 per kg.

Quanto ai grassi troviamo cifre normali: e solo abbastanza alto il contenuto di grasso nel 1.° periodo della Di Jacovo, trovando nelle tabelle del Rubner indicati 40 gr. di grasso *pro die* per un uomo di 50 kg.

Per ciò che riguarda i carboidrati abbiamo cifre normali si, ma relativamente alte, specie nella donna e più nel primo periodo. E questo fu voluto artatamente da noi per dare, come si è detto, alla giovanetta un'alimentazione tanto più affine a quella che ricevono i lavoratori dei campi.

2. Esito per le urine.

Interessa sopratutto in questo luogo vedere la quantità di albumina e quindi le calorie perdute con le orine, per avere sin d'ora un indice, se non sicuro, approssimativo della scomposizione dell'albumina alimentare e dell'albumina organica.

In generale le cifre dell'azote raggiungono i limiti più bassi, e dei due infermi il Di Tullo, che pesa 12-13 kg. più della donna, elimina una quantità di N solo di poco superiore a quella della donna, pur avendo a sua disposizione un numero di calorie molto minore di quello che avesse la donna, specie nel primo periodo. Questo *plus* di N, che elimina il Di Tullo rispetto alla giovanetta, tiene pure ad un introito molto più forte di albumina.

Digitized by Google

TABELLA II. — **Esito per le urine**

	DATA	Quant. di urina cc.	N totale gr.	Albumin. corr. gr.
DI JACOVO A.				
I PERIODO	Febbr, 2/3	920	7,9856	49,9100
	3/4	720	5,8968	36,8549
	4/5	1195	10,6235	66,3968
	5/6	960	6,7200	42,0000
	6/7	1190	10,2459	64,0368
	Media	997	8,2943	51,8393
				Cal. 212,5411
II PERIODO	Febbr. 14/15	780	6,8796	42,9787
	15/16	1190	12,3284	77,0525
	16/17	1275	8,4787	44,9918
	17/18	880	9,5480	59,6740
	Media	1031	9,3086	58,1787
				Cal. 238,5326
DI TULLO FR.				
	Apr. 6/7	730	9,2491	57,8068
	7/8	710	8,7472	54,6700
	8/9	760	9,4696	59,1850
	9/10	820	12,4558	78,8487
	10/11	775	11,8265	73,9156
	Media	759	10,3496	64,68490
				Cal. 265,208

D'altra parte questi valori bassi di azoto devono mettersi in rapporto collo stato di anemia degl'infermi e fanno, infatti, riscontro coi bassi valori di N riscontrati spesso nei casi di grave anemia e cachessia da altri autori.

Per ciò che riguarda la eliminazione dell'acqua, di cui è indice il volume delle urine, oggi sappiamo che essa è in rapporto diretto con l'acqua ingerita; e non ha che vedere, come s'è supposto un tempo, collo stato idremico dell'organismo; essa, qui, come nelle altre anemie, nulla presenta di notevole.

3. Esito per le feci.

Ha molto interesse uno studio comparato delle cifre riguardanti l'esito per le feci nelle nostre ricerche con i dati analoghi raccolti nella letteratura per le anemie (v. Noorden (6), pagina 442, ecc.). Normalmente la eliminazione di azoto per le feci è di gr. 0,8-0,5 (Voit). Nei nostri casi, invece, abbiamo cifre elevate. Tuttavia, computando l'azoto introdotto e quello eliminato

Digitized by Google

TABELLA III. — **Esito per le feci**

	Feci fresche gr.	Sostanza secca gr.	Acqua gr.	N gr.	Alb. gr.	Grassi gr.	Carboidr. gr.	Ceneri gr.
DI JACOVO A.								
I Periodo — Media giorn.	152,60	44,60	108,00	1,6546	103412	3,9248	25,1917	5,1423
				Cal. tot. = 182,1854				
II Periodo — »	103,75	45,25	58,50	1,2036	7,5225	4,2399	30,4401	3,0475
DI TULLO FR.				Cal. tot. = 195,07				
»	gr. 766	63,94	89,06	2,7526	172037	9,5590	30,1631	7,0142
				Cal. tot. = 283,1025				

per le feci, la perdita percentuale di N è gr. 13,5 nel 1° periodo, gr. 8,4 nel 2° periodo nella donna e gr. 13,6 nell'uomo, ossia entro i limiti normali, limiti trovati anche per le anemie dai diversi Autori (5,6 — 17,7 per cento).

Pei grassi il v. NOORDEN dà come normali i valori di 8-12 gr. e i nostri infermi si trovano entro questi limiti.

In quanto agli idrocarbonati, in individui fisiologici (ZAGARI e PACE) si trovano cifre corrispondenti a 2,04-11,93. Le nostre ricerche, invece, in tutti i tre casi danno cifre molto alte, di cui daremo più tardi la spiegazione.

Anche i sali sono eliminati un po' abbondantemente; infatti di norma si portano valori di 1,82-3,69.

4. RICAMBIO DELL'ALBUMINA.

Come abbiamo detto in principio, la letteratura è completamente sprovvista di dati concernenti il ricambio dell'N nella malaria cronica, e in quella forma da noi specialmente messa in evidenza. I nostri dati, quindi, non possono essere messi in rapporto che con quelli forniti dagli autori, che recentemente hanno studiato il ricambio materiale in alcune forme di anemie, come si dicono, tossiche, quali nell'anchilostomanemia, nell'anemia perniciosa progressiva, nella botriocefaloanemia, nella ca-

Digitized by Google

chessia cancerigna e sopratutto nel morbo del Banti, che tanti punti di contatto ha con la forma clinica da noi studiata.

Il confronto con questi dati, oramai acquisiti alla scienza, dovrà riuscire proficuo e giustificato dalla considerazione che precisamente il quesito, che noi ci siamo fatto nei nostri casi e che si estende a tutti i casi consimili di malaria cronica, è quello che altri autori si son fatti in altre condizioni patologiche — se, cioè, esista un consumo patologico di N, tale da poter pensare ad un agente tossico, presente nell'organismo e diretto a ledere il protoplasma vivente.

Vediamo anzitutto il risultato delle nostre ricerche.

Tabella IV. — **Bilancio dell'azoto**

	DATA	N Cibo	N Feci	N Cibo-Feci	N Urine	N Differenza
DI JACOVO A.						
I Periodo	Febb. 2/3	12,6868	1,6546	11,0322	7,9856	+ 3,0466
	3/4	12,4342		10,7796	5,8968	+ 4,8828
	4/5	12,5714		10,9168	10,6235	+ 0,2933
	5/6	11,7694		10,1148	6,7200	+ 3,3948
	6/7	11,7699		10,1153	10,2459	— 0,1306
	Media	12,2463	1,6546	10,5917	8,2943	+ 2,2974
II Periodo	Febb. 14/15	17,1632	1,2036	15,9646	6,8796	+ 9,0850
	15/16	12,4281		11,2245	12,3284	— 1,1039
	16/17	15,6064		14,4028	8,4787	+ 5,9241
	17/18	14,3844		13,1808	9,5480	+ 3,6328
	Media	14,8967	1,2036	13,6931	9,3086	+ 4,3845
DI TULLO F.						
	Apr. 6/7	20,2304	2,7526	17,4778	9,2491	+ 8,2287
	7/8				8,7472	+ 8,7306
	8/9				9,4696	+ 8,0082
	9/10				12,4558	+ 5,0220
	10/11				11,8265	+ 5,6513
	Media	20,2304	2,7526	17,4778	10,3496	+ 7,1282

La giovinetta Di Jacovo presenta in tutti e due i periodi di ricerca una notevole ritenzione di azoto.

Nel 1° periodo presenta in 5 giorni una ritenzione di gr. 11,4870, pari a gr. 2,2974 pro die; nel 2° periodo avanzo di gr. 8,7690 di N in 4 giorni, pari a gr. 4,3845 per giorno. L'altro infermo, il Di Tullo, in 5 giorni risparmia fino a 35,6410 gr. di N, ossia gr. 7,1282 al giorno.

Se guardiamo poi le cifre dei singoli giorni, si vede questa

Digitized by Google

differenza fra i due nostri infermi: l'uno è sempre in ritenzione di N sin dal primo giorno e non mostra alcuna tendenza a mettersi in bilancio, mentre la donna nel 1° periodo ha un piccolo *deficit* al 5° giorno di ricerca e al 3° può dirsi che tenda al bilancio; nel 2° periodo poi, dopo un grande avanzo del primo giorno, si ha un gran *deficit* nel 2° e poi di nuovo avanzo, ma niente accenno al bilancio nemmeno qui.

Per questo riguardo i nostri risultati richiamano alla mente quelli ottenuti dai diversi autori nelle anemie. Infatti in un caso di anchilostomanemia, studiato alla Clinica di Torino, Battistini e Micheli (7) trovarono ritenzione di azoto tra 0,472 a 1,461 *pro die* e Vannini (8) a Bologna in un altro caso (tra 5 studiati) trovò anch'egli ritenzione di gr. 1,83 di N *pro die*, e similmente Schupfer e De Rossi (9) nella Clinica di Roma videro in 3 casi ritenzione di gr. 3,199, 0,127 e 0,912 di azoto.

E come nell'anchilostomiasi, così in parecchi casi di botriocefaloanemia Rosenqvist (10) ha trovato ritenzione di N (5 su 17 casi).

E ritenzione di azoto troviamo altresì in altri casi di grave anemia e cachessia. Nei lavori di Müller, Gärtig, v. Noorden, Klemperer, Schöpp, Landenheimer e specialmente del più recente fra tutti, del Moraczewski (11), troviamo persino casi di carcinoma con ritenzione di azoto e non solo cancri del pene e della mammella, ma anche dello stomaco e dell'esofago. Il Moraczewski poi ha presentato casi di clorosi e di anemia perniciosa con indiscutibile avanzo di azoto.

Il difficile sta nel definire se in questi casi si debba parlare di una ritenzione fisiologica o patologica di N. I nostri infermi, abbiamo visto, introducevano un numero piuttosto alto di calorie, la donna sopratutto era, a questo riguardo, sottoposta ad una vera iperalimentazione, specialmente nel primo periodo di ricerca.

Ma vi è un rapporto fra la ricchezza dell'albumina e delle Calorie introdotte e lo stato di ritenzione di N?

Evidentemente no. Nella donna, introducendo un numero maggiore di Cal., si ha una ritenzione di N minore che introducendo un numero minore di Cal.; e di più, aumentando fra gli alimenti il contenuto di albumina, aumenta la ritenzione di N. Ora ciò non accade nel sano. L'organismo si studia di esattamente proporzionare la scomposizione dell'albumina all'introduzione di essa, e più albumina riceve, e più ne scompone, solo più tempo spende a rimettersi in bilancio.

Questa è legge di ricambio, ma essa presuppone una condizione che qui mai è esistita, che cioè il soggetto, a partire dallo esperimento, stia in equilibrio di N.

Ed allora potrebbe pensarsi a un altro fatto, bene assodato nella fisiologia del ricambio, che cioè il risparmio dell'N sia dipeso dal forte introito di grassi e di idrocarbonati. Ma nemmeno questa ipotesi è giustificata, perchè quella legge è vera solo quando il corpo si trova in condizioni proporzionali di scomposizione di

Digitized by Google

albumina e questo, ripetiamo, non è stato osservato nei nostri casi; e poi, se così fosse, perchè la ritenzione di azoto non è stata maggiore nel primo periodo, quando maggiore era l'introito dei carboidrati e dei grassi?

Ecco perchè la mente corre subito ad ammettere una condizione particolare del ricambio con tendenza al rallentamento della combustione dell'albumina e al risparmio dell'azoto in rapporto con lo stato morboso dell'individuo. Si potrebbe cioè anche qui, come ha fatto il Moraczewski pei suoi casi, pensare ad una *ritenzione patologica* di N.

Secondo quell'autore, nel cancro, nella leucemia, nella clorosi, nell'anemia perniciosa esiste una certa apatia dell'organismo, per cui, aumentando la quantità delle sostanze azotate introdotte, l'organismo non tende a mettersi in equilibrio di N, ma ne consuma solo una data quantità; così all'incirca nella clorosi si consumano gr. 10–14 di N pro die, nell'anemia perniciosa 6–7, nel cancro 5–8. Cifre che fanno riscontro con quelle da noi trovate, che vanno in media da 6 a 14 gr. d'azoto.

Se questa ritenzione patologica di azoto fosse realmente dimostrata ed estesa ad altri casi di splenomegalia malarica, noi avremmo acquistato, fra gli altri, anche un carattere prezioso di differenziazione, dal punto di vista del bilancio organico, tra la splenomegalia da malaria cronica e la splenomegalia del morbo di Banti. Accenniamo qui alle belle ricerche recentemente pubblicate da Umber (11), il quale ha potuto vedere che nel morbo di Banti al periodo iniziale esiste un *deficit* di azoto, che si corregge subito e si muta in un *plus* di N appena fatta la splenectomia.

Ma il rigore dell'indagine, che porta seco il rigore della discussione, vuole che si metta in esame un'altra condizione, che possibilmente vale a renderci ragione della ritenzione di N, osservata nei nostri due malati. Essi, appena entrati nel periodo di ricerca, venivano da uno stato di alimentazione indubbiamente deficiente, qual'è la somministrazione della razione d'ospedale, e si trovavano perciò nelle condizioni di chi è costretto ad un digiuno cronico, come del resto la maggior parte degli infermi che ricorrono agli ospedali.

Orbene, dice v. Noorden (6), « l'organismo, che per lungo periodo di tempo ha sopportato una nutrizione insufficiente, ha la particolarità che col migliorare dell'alimentazione, non bilancia subito come i ben nutriti le perdite e le entrate di azoto, ma anzitutto dell'azoto ne ritiene ».

Fr. Müller in un caso di stenosi esofagea, anche protraendo 26 giorni l'osservazione, vide sempre ritenzione di N, mai equilibrio. Similmente un'ammalata di stomaco del v. Noorden durante 23 giorni presentava sempre ritenzione di N, mentre, come è noto, l'uomo sano in 3–4 giorni si mette subito in equilibrio.

Interessante poi è la osservazione del Müller, la quale dimostra che, per aversi ritenzione di N in quelle condizioni, non è necessaria nemmeno una grande quantità di albumina e di Cal.

Digitized by Google

introdotte, ma bastano piccoli aumenti di Cal. per vedere aumentare il plus di N.

Tutto ciò parla per un vero rallentamento del ricambio, per un ritardo di combustione dell'albumina, che accade in questi individui deperiti e mal nutriti. Di qui l'imbarazzo nel giudicare quanto appartenga alla malattia e quanto allo stato dell'alimentazione dell'infermo. Nella anemia da anchilostoma Battistini e Micheli, Schupfer e De Rossi spiegano la ritenzione di N da loro trovata appunto sulla guida dei concetti suesposti, cioè come una ritenzione fisiologica. dando importanza alle migliorate condizioni degli infermi e specialmente all'aumento del peso del corpo.

I due nostri infermi aumentano anch'essi di peso nella loro degenza in Clinica. Infatti la giovanetta al 1° periodo di ricerca pesava incirca kg. 39, mentre nel 2° periodo troviamo aumentato quasi di 2 kg. il peso del suo corpo; similmente il Di Tullo aveva tendenza ad aumentare il peso, che infatti 5 giorni dopo la ricerca era cresciuto di kg. 2,500. Non c'è però proporzione tra la ritenzione di azoto dei singoli bilanci e l'aumento del peso del corpo notati in ciascuna ricerca.

Concludendo; *nei nostri due malarici esiste una notevole ritenzione di N*, dipendente dalla lentezza degli scambii nutritivi, come si ha in molte gravi anemie, in parte per condizioni dovute alla malattia per sè stessa, in parte per la protratta precedente iponutrizione degl'infermi, come uno sforzo, una tendenza dell'organismo alla riparazione, alla rigenerazione del protoplasma cellulare.

Tale riserbo nella conclusione è suggerito dall'esame dei casi analoghi riportati nella letteratura, dove gli autori si trovano a disagio nello spiegare il bilancio dell'azoto, senza dar peso all'influenza della dieta, e naturalmente alle condizioni di una buona assimilazione. Così è che in una stessa malattia, come nell'anchilostomanemia, chi trova deficit di azoto, chi ritenzione; così pure in altre gravi anemie chi parla di consumo patologico di albumina, chi di un rallentamento del ricambio. E intanto si trascura di considerare le condizioni speciali, personali del soggetto e la ricchezza relativa di Cal. degli alimenti introdotti, che, come abbiamo visto, giocano una certa importanza, sebbene non esclusiva, sui risultati analitici. Ciò risulta dimostrato all'evidenza per quel *deficit* di N nel morbo di Banti, a cui più sopra abbiamo accennato e che pel suo caso Umber spiega come di origine tossica (*toxogene Eiweisszerfall*), perchè anche in questo caso, tanto importante, l'infermo, che con 77 e 88 Cal. per kgr. presenta un *deficit* di 1,33 — 1,77 di N, si mette ben presto in avanzo, appena si aumenta il valore comburente degli alimenti; infatti con 95 e 113 Cal. per kg. (!) l'infermo passa ad un *plus* di N di 2,12 - 16,4 per l'intero periodo di ricerca. E appunto su questo abnorme cresciuto consumo di albumina, e su questa grande massa di calorie, che occorre per coprire il *deficit* di N, in una condizione così diversa da quella che si ha nell'uomo

Digitized by Google

sano, che UMBER fonda l'ipotesi di un' azione tossica sul protoplasma cellulare.

Azione tossica, che probabilmente esiste anche nei casi da noi studiati, ma che, al momento della ricerca, deve aver ceduto il posto all'altro potere, con cui è sempre in lotta, nell'organismo malato, cioè al potere riparatore del protoplasma vivente. Spiegheremo così i *deficit* di N osservati qualche giorno nella ragazza, come tentativi di prevalenza dell'azione tossica sul potere riparatore. Ma ci riserbiamo di tornare su questo punto, quando, eseguita la splenectomia, studiate le modificazioni apportate sul ricambio, avremo forse altri dati per illustrare questa importante quistione.

(Continua)

Digitized by Google

Istituto anatomo-patologico della R. Università di Napoli
diretto dal Prof. O. von Schrön

ELETANTIASI, STATI ELEFANTIASICI E PSEUDO-ELEFANTIASI DELLE PALPEBRE

PEL

Dott. CARLO FRUGIUELE
Libero docente d'Oftalmiatria

(Continuazione v. fasc. precedente)

A) Elefantiasi.

L'unica forma di elefantiasi palpebrale è quella conosciuta come *elephantiasis nostras* o *streptogena*, che è poi la forma vera di elefantiasi.

Non vi sono esempii nella letteratura di elefantiasi palpebrale da filaria sanguinis.

Casuistica. — Appartengono indubbiamente a questa forma i casi di Doutrelepont (malgrado manchino le notizie cliniche per intero), Teillais (1), Pedraglia e Deutschmann, Lavrand, Liebrecht e Behrend, Fage, Polignani, Achalme, Rombolotti, Kaposi, 1ª e 2ª osserv. di Cirincione, Delbanco, Boute, Farreras.

Un complesso quindi di 15 casi, a cui aggiungo il seguente, molto interessante.

OSSERVAZIONE (*personale*).

Rachele Scarano, di anni 48, da S. Marco in Lamis (Foggia), è maritata da molti anni ed è madre di varii figli ormai grandicelli.

Nulla da notare per ciò che riguarda gli antecedenti ereditarii e personali.

La sua attuale malattia è cominciata 8 anni or sono, epoca in cui ebbe a livello della metà sinistra del labbro superiore non si sa bene se un grosso furuncolo, un favo o addirittura una pustola maligna. Certo è che il medico locale credette opportuno d'incidere e causticare questa lesione. Dopo pochi giorni però da questo trattamento si manifestò eresipela che si estese a tutta la faccia, ma che ebbe un breve decorso, poichè dopo poco più di una settimana cessò del tutto, lasciando come postumo una lieve tumefazione della faccia, più pronunciata a livello delle palpebre inferiori. La lesione iniziale intanto andò a mano mano migliorando ed a capo di un mese guarì del tutto, facendo residuare una cicatrice abbastanza larga e chiaramente visibile anche oggi.

Da quell'epoca però ogni mese, in coincidenza col periodo mestruale, si è ripetuta l'eresipela, la quale ha interessato sempre tutta la faccia.

(1) Questo caso di Teillais lo consideriamo tra le elefantiasi non solo per l'aspetto clinico, ma sopratutto per il reperto anatomico, malgrado nella storia non si accenni ad attacchi infiammatorii, che, forse, per la loro attenuazione, sono passati inosservati.

Digitized by Google

Ciascun accesso eresipelatoso ha avuto un decorso molto blando e breve, poichè ha avuto una durata di non più che una settimana ed è stato accompagnato da una leggiera elevazione febbrile. L' ultimo di questi accessi si è verificato il 15 Febbraio ultimo, per cui è stata ricoverata nell' Ospedale Cotugno (Sala I, n. 3), dal quale è uscita da pochi giorni completamente guarita.

Durante questi 8 anni quindi la paziente ha avuto circa novanta accessi eresipelatosi, nè questo numero deve credersi un'esagerazione dell' ammalata, poichè ci è venuto confermato dal distinto medico locale D.r La Porta.

La tumefazione della faccia e delle palpebre, intanto, iniziatasi dopo il primo accesso eresipelaceo, si è andata sempre più accentuando dopo ogni nuovo accesso fino a rendere la fisonomia dell'ammalata mostruosa, come al presente, malgrado che durante ogni accesso avesse usato diverse cure topiche, specie quelle all' ittiolo, e negli intervalli avesse fatto delle cure generali iodiche ed arsenicali.

Stato attuale. — All' *ispezione* si nota che tutta la faccia di questa inferma è uniformemente ingrossata e che le palpebre di ambo i lati, specie le inferiori, sono notevolmente tumefatte, sì da renderne il viso veramente mostruoso. A questo ingrossamento però non partecipa nè il naso, che essendo piccolo fa strano contrasto col volume della faccia, nè il padiglione delle orecchie, che conserva le sue normali proporzioni.

La tumefazione della faccia è uniforme per modo che essa conserva — benchè ingrossata — le sue linee generali e la cute, che la riveste, ha aspetto e colore normale; solo a livello della metà sinistra del labbro superiore ingrossato si nota una cicatrice tondeggiante, della grandezza di un doppio centesimo, che è evidentemente il residuo della lesione primitiva.

La tumefazione delle palpebre invece, pel volume raggiunto e per la deformità che ha determinata, merita una più dettagliata descrizione.

Le due palpebre inferiori sono trasformate in due veri tumori alquanto pendenti sulle gote.

Ciascuna di esse è interessata in tutta la sua estensione dal bordo libero, che è fornito di ciglia ed ha normale conformazione e posizione, al solco orbito-palpebrale inferiore reso più appariscente e dall'uno all'altro estremo palpebrale.

Ognuno di questi tumori palpebrali è emisferico e liscio alla superficie. Quello di destra però raggiunge il volume di un piccolo manderino, mentre a sinistra quello di una noce avellana (Fig. 1.ª).

La cute, che riveste questi tumori, ha un colore un po' più oscuro di tutto il resto della faccia; si presenta lievemente rugosa e lascia vedere ad occhio nudo beanti gli orificî glandolari.

Le due palpebre superiori sono molto meno tumefatte delle inferiori, anzi la loro tumefazione non interessa affatto la porzione bulbare di dette palpebre, che è normale, ma si arresta alla porzione orbitale e specialmente alla parte esterna verso la coda del sopracciglio. Quivi queste due palpebre sembrano come se fossero sede di edema da stasi, perchè la tumefazione non è così ben circoscritta come nelle palpebre inferiori e la cute, che la riveste, è liscia, molto pallida, quasi bianca ed un pò lucente. Per la tumefazione della sola porzione orbitale di queste palpebre superiori il solco orbito-palpebrale superiore è reso più profondo.

La rima palpebrale sembra più stretta nel senso della sua lunghezza, ciò che è solo apparente ed è dovuto al fatto che l' angolo palpebrale esterno è in parte nascosto dalla tumefazione delle due palpebre, ed è più ristretta anche nel senso della sua larghezza per lo stato di tume-

Digitized by Google

fazione delle palpebre e non già per alterata funzione dell'elevatore, il quale anzi agisce normalmente.

Per questa notevole tumefazione delle palpebre gli occhi sembrano fortemente infossati nell' orbita. Essi però sono perfettamente sani e godono di tutti i movimenti. Sono emmetropi con V = 1.

Alla *palpazione* la faccia presenta una consistenza pastosa e dovunque si preme con un dito, si forma una fovea superficiale che scompare non appena cessata la pressione.

La consistenza invece delle palpebre è diversa. Nelle palpebre superiori è molliccia ed un dito lascia un' impronta marcata, che anzi con

Figura 1.ª

una forte pressione che duri un certo tempo come per es. sotto un bendaggio compressivo, la tumefazione di dette palpebre sparisce del tutto ed allora la cute si mostra floscia e forma una quantità di pliche. Basta però che si sospenda la pressione per qualche ora, perchè la tumefazione si ripristini allo stesso grado.

Non è lo stesso per le palpebre inferiori dove la consistenza è bensì molliccia, ma presenta una resistenza molto maggiore di quella delle palpebre superiori. Afferrando tra le dita uno di questi tumori emisferici, appartenenti a dette palpebre, e premendolo anche con forza non si può ridurne che un po' il volume, ma non si riesce a farlo scomparire neanche sotto forte pressione (bendaggio compressivo). Palpando questi tumori si avverte ovunque la stessa consistenza, nè mai si riesce ad

Digitized by Google

avvertire nodi o cordoni duri nella loro spessezza. Essi si possono con le dita spostare alquanto in tutti i sensi e ci si può rendere facilmente conto che il tumore riguarda la cute e connettivo sottocutaneo e che l' impalcatura palpebrale, il tarso cioe, è sana.

Date queste condizioni delle palpebre riesce alquanto difficile l'arrovesciamento delle stesse, ma, praticatolo, si nota che la congiuntiva è sana in tutta la estensione e che solo la porzione tarsale si presenta lievemente iniettata. Così pure completamente sane sono le vie lagrimali.

L' esame della mucosa nasale, labbiale e geniena riesce negativo.

L' ammalata ha buona e sana costituzione ed all' infuori di un piccolo lipoma ad una spalla non presenta altro degno di nota.

Credetti opportuno in questo caso d' intervenire chirurgicamente per ovviare anche in parte alla mostruosa deformità ed in varie sedute ho operato le quattro palpebre.

Per le palpebre inferiori ho asportato, insieme ad un lembo ovalare di cute piustosto esteso, tutta la parte elefantiastica, disseccandola accuratamente dai lembi cutanei e dalla faccia anteriore del tarso. Le incisioni cutanee, leggermente curve, a concavità superiore, sono state fatte in modo che la linea di sutura corrispondesse a livello del solco orbito-palpebrale inferiore. Durante la dissezione è scolato un liquido siero-sanguinolento e pochi vasi si sono incontrati anteriormente alla massa, mentre posteriormente vi erano 3-4 arteriole che ho dovuto afferrare con Klemmer e torcere sul loro asse.

Per le palpebre superiori ho pure asportato, insieme ad un piccolo lembo di cute, tutto il connettivo sottocutaneo della porzione orbitale della palpebra, ma qui le incisioni sono state fatte in modo che la linea di sutura capitasse immediatamente in sotto del sopracciglio. Durante la dissezione è scolato anche qui un po' di siero sanguinolento.

Durante le quattro operazioni nessun incidente nè prima, nè dopo. Guarigione per prima intenzione sempre, per modo che le cicatrici erano già poco evidenti fin d'allora. L'ammalata fu rimandata al paese e le si consigliò l' applicazione locale del collodion elastico, che ha fedelmente eseguita. È stata benissimo per circa otto mesi, che anzi credeva di essersi finalmente liberata dal male, quando si è ripetuta l'eresipela che ha interessato più la faccia, anzichè le palpebre e posteriormente pare che si siano ancora ripetuti gli attacchi resipelatosi.

Reperto anatomico. — Avendo operato le 4 palpebre, di cui le inferiori aveano raggiunte notevoli proporzioni, ho avuto a mia disposizione un ricco materiale che ho cercato di utilizzare nel miglior modo possibile.

I pezzi asportati, sia dalle palpebre inferiori che superiori, si ridussero immediatamente di volume più che la metà, per lo scolo di un liquido leggermente gialletto, misto ad un po' di sangue, che coagulò dopo pochi minuti. Malgrado ciò i pezzi restarono ancora succulenti e per le opportune indagini furono divisi in piccoli pezzetti mercè tagli perpendicolari alla maggior lunghezza del piano cutaneo.

Questi piccoli pezzi furono fissati taluni in Müller, altri in Zenker, altri in sublimato, altri in alcool assoluto, allo scopo di potere convenientemente eseguire non solo lo studio d'insieme del tessuto, ma ancora la ricerca delle fibre elastiche e l'esame batterioscopico.

I preparati per lo studio generale del tessuto sono stati colorati principalmente con emallume ed eosina.

Da un esame sommario di essi si rileva che le alterazioni sono pressochè identiche nelle palpebre superiori e nelle inferiori, solo vi è una

Digitized by Google

differenza di grado, in quanto nelle prime prevale l'edema sull'ipertrofia connettivale, mentre nelle inferiori l'ipertrofia è molto più marcata, e nella descrizione ci serviremo delle sezioni di queste ultime dove i fatti sono più importanti,

Figura 2.ª

Osservando uno di questi tagli, interessante tutta la spessezza del tumore palpebrale, a piccolissimo ingrandimento (Hartnack $\frac{\text{obb: 1}}{\text{oc. 2}}$ senza diaframma) si osserva (Fig.ª II) che esso dalla superficie alla profondità

Digitized by Google

consta: 1.° della cute (Fig.ª II, *a*, *b*), il cui derma è molto più spesso del normale; 2.° nel connettivo sottocutaneo (*c*, *c*), fortemente ispessito sì da raggiungere più di un centimetro di spessezza; 3.° di uno strato di fasci di fibre muscolari striate appartenenti evidentemente all'orbicolare (*d*), divisi tra loro da tramezzi connettivali abbastanza spessi; 4.° del connettivo sottomuscolare (*e*) anch' esso fortemente ispessito sì da raggiungere 6-7 volte la spessezza normale.

Per modo che a questo debole ingrandimento ciò che risalta è l'ipertrofia connettivale, specie del connettivo sottocutaneo e di quello sottomuscolare. Si nota però anche che i follicoli piliferi (*f*) hanno proporzioni normali, mentre le glandole sebacee (*i*) e sudoripare (*g*, *g*) sono ipertrofiche. Inoltre disseminate nella massa connettivale si nota una

Figura 3.ª

grande quantità di vasi, circondati da un mantello granuloso (*h*, *h*). Bene spesso si notano accumuli granulosi indipendenti dai vasi, almeno a questo ingrandimento.

Studiando i preparati ad ingrandimenti sempre più forti si possono meglio precisare i fatti.

L'*epidermide* è normale, poichè gli elementi, che la costituiscono, conservano la loro normale disposizione e non presentano alcuna alterazione.

I *follicoli piliferi* sono normali e i *peli* sono peli di lanugine. Le *gl. sebacee* annesse ai follicoli piliferi sono ipertrofiche (Fig.ª III) ed alcune addirittura gigantesche. Le *gl. sudoripare* anch' esse enormemente sviluppate giacciono più profondamente dell'ordinario e qualcuna trovasi addirittura nella parte più profonda del connettivo sottocutaneo, quasi in vicinanza dello strato muscolare.

Sia le gl. sebacee, che sudoripare, sono circondate da un alone parvicellulare, ma entrambe, oltre il considerevole volume raggiunto, non presentano altre particolarità strutturali da rilevare.

Il *derma*, ispessito 3-4 volte il normale, appare costituito da fasci di connettivo adulto, disposti principalmente secondo un piano parallelo alla superficie cutanea. Essi descrivono delle lievi ondulazioni e

Digitized by Google

sono divisi da piccole lacune, nelle quali si nota qualche raro linfocita. Gli elementi fissi sono piuttosto scarsi in questo connettivo del derma, dove si notano anche delle *mastzellen*.

Il *connettivo sottocutaneo* è formato da fasci che s'incrociano in vario senso e che in alcuni punti sono così stivati tra loro da assumere l'aspetto del connettivo fibroso, povero di elementi fissi, mentre in altri punti, sopratutto verso le parti più profonde, lasciano tra loro delle maglie in cui vedesi, oltre qualche raro linfocita, una sostanza finamente granulosa, evidentemente residuo della sierosità in gran parte scolata dopo l'asportazione del tumore.

Sparse per questa massa connettivale si trovano una grande quantità di sezioni vasali di calibro diverso. Piccole arterie, piccole vene e sopratutto capillari, intorno ai quali specialmente, ma anche intorno alle piccole vene si trovano degli accumuli di linfociti, che sembravano accumuli granulosi a piccolo ingrandimento. Questi accumuli non hanno limite netto, ma si diradano verso la periferia, mandando dei prolungamenti nella spessezza del connettivo, e poichè questi accumuli sono molto numerosi, così il connettivo assume un aspetto speciale.

Questi accumuli linfocitici spesso sono disposti chiaramente attorno ai capillari ed alle piccole vene — le arterie non ne presentano mai — ma molte volte sembrano assolutamente indipendenti dai vasi.

Molte sezioni di spazii e vasi linfatici dilatati, e ripieni di linfa coagulata e circondati da un alone parvicellulare, si scorgono in questa massa di connettivo, dove qui e là si trova pure qualche filetto nervoso, che pare non partecipi affatto al processo infiammatorio cronico del tessuto connettivo-vascolare.

Lo *strato muscolare* è formato da fasci di fibre dell'orbicolare, separati tra loro da fasci connettivali abbastanza spessi, provvisti di pochi elementi fissi ed infiltrati qui e là da linfociti. Da questi tramezzi connettivali partono dei setti, più o meno sottili, che si addentrano in ciascun fascio muscolare, dissociando le singole fibre muscolari, le quali sono viste in sezione trasversa e per l'omogeneità del loro sarcolemma e pel contorno netto sembrano normali. Insomma studiando questo tratto delle sezioni indipendentemente dal resto si ha l'impressione di un muscolo affetto da miosite interstiziale cronica.

Il *connettivo sottomuscolare*, ispessito come è, presenta gli stessi caratteri del connettivo sottocutaneo, dal quale si differenzia solo per una minore densità. Anch'esso è povero in elementi fissi, mentre presenta disseminati accumuli parvicellulari, disposti per lo più attorno a sezioni di capillari o di piccole vene.

L'esame delle *fibre elastiche* è stato fatto col metodo di Weigert. Esse sono relativamente scarse, ciò che credo sia in rapporto esclusivamente con l'enorme ispessimento del derma e del connettivo sottocutaneo.

In conclusione questo esame anatomico ci ha fatto rilevare le note: 1.° dell'edema linfatico nelle maglie del connettivo; 2.° della flogosi cronica del tessuto connettivo-vascolare con enorme ispessimento del derma, del connettivo sottocutaneo e del connettivo sottomuscolare, cioè le note anatomiche caratteristiche del processo elefantiasico.

Esame batterioscopico. — Numerose sezioni sono state trattate col metodo di Gram, col metodo di Weigert e con quello di Löffler per la ricerca dei batterii nei tessuti, ma i risultati sono stati completamente negativi.

Sviluppo, sintomatologia e decorso. — Da tutte le considerazioni innanzi esposte e dall'analisi dei 15 casi raccolti e di quello che ci è personale, risulta chiaramente che è erroneo parlare ancora

Digitized by Google

di elefantiasi vera e spontanea delle palpebre, dappoichè la forma clinica dell'elefantiasi palpebrale è unica e corrisponde a quella designata come *elephantiasis nostras o streptogena*, localizzata alla faccia.

Questa si manifesta principalmente in soggetti linfatici, scrofolosi, ma ciò non esclude che possa verificarsi in individui di sana costituzione, almeno apparentemente.

La successione dei fatti è identica a quella che si verifica in altre regioni.

La malattia s'inizia sempre con un attacco di eresipela della faccia, che può molto variare per rapporto all'estensione ed all'intensità. Raramente il processo eresipelatoso resta localizzato alle palpebre, ordinariamente comincia da un lato della faccia per estendersi a tutto il viso e talora anche al cuoio capelluto.

Alcune volte questo primo attacco è molto grave, non solo perchè i fatti locali sono imponenti, ma ancora perchè i fatti generali sono intensi con febbre elevatissima (40°–41° C.) e talvolta con delirio.

Altre volte — e questo è il caso più comune — questo primo attacco è attenuato, sia perchè i fatti locali sono poco eclatanti e sia perchè vi è febbre moderata (38°–38° ½ C.).

Questo primo attacco dura, secondo i casi, 1–2 settimane, poi cessati i fatti generali, si ha la regressione dei fatti locali. Questa regressione non è completa, come avviene in molti individui attaccati da eresipela facciale, ma resta un certo grado di tumefazione pastosa di tutta la faccia o di alcune parti di essa, quali il labbro superiore, il naso, le palpebre.

Cessato questo primo accesso eresipelatoso può succedere o che non si ripete o che recidiva.

Nel 1.° caso la fisionomia degli ammalati resta per lungo tempo con un'impronta speciale, giacchè la faccia resta un pò edematosa, il labbro superiore tumido, il lobulo del naso leggermente ingrossato e le palpebre, specie le inferiori, lievemente enfiate.

Resta in altri termini sul viso di questi ammalati la stimmata dell'eresipela sofferta, ma questo stato non può ancora considerarsi come elefantiasico, che anzi esso col tempo si attenua fino a scomparire.

Se invece al primo attacco eresipelatoso ne seguono degli altri, allora la scena muta.

Nella maggioranza dei casi le recidive si verificano dopo parecchi mesi (3–6) e talora anche con qualche anno d'intervallo, ma altre volte le recidive si verificano ogni mese come nel caso da me illustrato. Il numero di queste recidive è anch'esso variabile, giacchè talvolta l'eresipela si ripete poche volte, mentre in altri casi le recidive sono innumerevoli, più di cento nel caso di Farreras, circa novanta nel mio.

Queste recidive però si manifestano ordinariamente in modo molto attenuato con poco elevazione febbrile (37,° $\frac{1}{2}$ — 38.° C.) e con fenomeni locali poco accentuati, sì che possono passare

Digitized by Google

inosservati agli stessi ammalati. Per questa loro attenuazione questi accessi si dicono *eresipeloidi*.

In seguito a ciascuno di essi, per la flogosi cronica che si localizza nel connettivo della faccia e con maggiore preferenza in alcune parti di essa (labbro superiore e palpebre) il viso si deforma semprepiù fino a divenire mostruoso.

Si stabilisce così l'elefantiasi della faccia, di cui quella delle palpebre non è che parte; e si comprende quindi il perchè in tutti i casi raccolti, il mio compreso, l'elefantiasi fosse estesa a tutte e quattro le palpebre.

Da ciò che precede si deduce agevolmente che il medico può trovarsi in presenza di questi ammalati in due momenti diversi, cioè o durante un accesso di eresipela o nell'intervallo tra gli accessi.

Nel 1.° caso riscontrerà tutte le note più o meno marcate dell'eresipela, che non è qui il luogo di ricordare. Allora però l'anamnesi, che gli apprenderà la ripetizione degli attacchi eresipelatosi, ed il contrasto tra le note molto attenuate dell'eresipela e la tumidezza di tutta la faccia e specialmente di alcune parti di essa, gli faranno agevolmente comprendere la vera natura della forma morbosa.

Nei 2.° caso invece rileverà tutti i caratteri dell'elefantiasi della faccia e con essi quelli dell'elefantiasi palpebrale.

Il principale di questi caratteri è l'ipertrofia regionale e la deformazione consecutiva, però è da notare che nell'elefantiasi vera della faccia l'ipertrofia non raggiunge mai quei gradi altissimi che raggiunge nell'arto inferiore o nello scroto.

Si ha una tumefazione moderata che mentre ingrossa tutta la faccia, ne conserva più o meno marcatamente deformate le linee generali. Questa tumefazione può interessare tutta la faccia e talora estendersi al collo (caso di Kaposi); altre volte invece la tumefazione può essere limitata alle guance, al labbro superiore, al naso ed alle palpebre e sembrare quasi un mascherino deformante sovrapposto.

È costante però che alcune parti della faccia subiscano un ingrossamento più marcato e rendano ancora più deformante la fisionomia. Queste parti sono le palpebre ed il labbro superiore in principal modo, ma possono anche esserlo il lobulo del naso ed il padiglione dell'orecchio. Il loro ingrossamento maggiore è dovuto non solo ai caratteri del connettivo sottocutaneo come per le palpebre, ma anche perchè non poggiano su piani resistenti, ossei (Cirincione).

Tra tutte queste parti, le palpebre sono quelle che raggiungono il maggior volume, ciò che è agevole comprendere quando si tenga presente la natura del processo elefantiasico da un canto e la tumefazione notevole che le palpebre possono raggiungere per ogni spandimento sottocutaneo sia esso sieroso, sanguigno o gassoso dall'altro.

Delle palpebre per lo più sono le inferiori che raggiungono il maggior volume, ma in alcuni casi (Cirincione) sono invece le su-

Digitized by Google

periori. Quasi sempre quelle di un lato sono un pò più tumide di quelle del lato opposto, ma — cosa importante a tenere presente — sono quasi sempre prese tutte e quattro le palpebre.

Il grado di tumefazione palpebrale è molto variabile, da un lieve grado di ipertrofia alla formazione di veri tumori, come nei casi di Rombolotti, di Boute e nel mio, che appunto per questo debbono essere considerati come i casi più classici di elefantiasi palpebrale.

Questa intumescenza palpebrale interessa tutta l'altezza della palpebra all' infuori del bordo libero (che è rispettato per la sua speciale struttura), ma non è uniforme. Essa è costantemente più marcata nella parte media di ciascuna palpebra, ciò che per la palpebra superiore è causa della completa scomparsa del solco orbito-palpebrale. Per contrario il solco orbito-palpebrale inferiore si rende più evidente pel diverso grado d'ipertrofia tra la palpebra inferiore e la regione geniena.

Per questa intumescenza palpebrale più o meno marcata si ha un restringimento più o meno notevole della rima palpebrale fino alla chiusura della stessa. Quando la rima palpebrale è semplicemente ristretta, gli occhi sembrano infossati nell'orbita, ciò che non è che apparente, ma che vale ad imprimere alla fisionomia di questi ammalati una caratteristica di più.

La *cute* nell'elefantiasi delle palpebre si presenta tesa e liscia (*eleph. laevis seu glabra*); non vi sono finora esempî di *el. tuberosa o verrucosa*. Essa ha d'ordinario il colore pressocchè normale, talvolta un po' più tendente al bianchiccio, talvolta invece un po' più al bruno. In alcuni casi la cute conserva una colorazione rossiccia molto evidente.

I peli non s' ipertrofizzano, ma possono essere molto appariscenti gli sbocchi glandolari.

La consistenza delle palpebre elefantiasiche è molle-elastica e premendo col dito su di esse resta la fovea, che però scomparisce abbastanza rapidamente. Quando il processo di sclerosi del connettivo non è molto inoltrato e prevale l'edema, con una pressione esercitata per un certo tempo (bendaggio compressivo) si può fare scomparire del tutto il tumore palpebrale, il quale però si riforma al pristino stato dopo qualche tempo dalla tolta compressione.

Il bordo libero delle palpebre — come abbiamo detto avanti — ordinariamente si mostra normale o presenta un aumento di volume molto lieve e trascurabile. Esso conserva inoltre la sua normale posizione; talora però quello della palpebra inferiore può essere meccanicamente arrovesciato in fuori.

Il tarso e la congiuntiva sono normali per lo più arrestandosi il processo elefantiasico al tarso, come vedremo a proposito dell'anatomia patologica.

Da ciò che precede s' intende bene che l'elefantiasi palpebrale — analogamente a quella delle altre regioni — è una malattia a decorso cronico, estensivo e progressivo.

(Continua)

Digitized by Google

Clinica Dermosifilopatica della R. Università di Napoli
diretta dal Prof. T. De Amicis

RICERCHE CULTURALI E BIOLOGICHE SUL BACILLO DI DUCREY

PEL

Dottor MICHELANGELO CIPOLLA

Assistente

E' noto che la cultura artificiale del bacillo dell'ulcera molle sia stata ottenuta per i primi da Istamanoff ed Aspianz, solo otto anni dopo che il Ducrey, con procedimento altrettanto rigoroso, quanto geniale, ne stabiliva su basi solide la specificità.

Però il terreno nutritivo (agar-cute), adoperato dai detti A. A., ed un anno appresso anche dal Lenglet con pari favorevole risultato, essendo di preparazione punto spedita e variabile per giunta nella composizione, dovette ben presto essere abbandonato, quando Benzançon, Griffon e Le Sourd ne additarono un altro più corrispondente ai desiderati della moderna tecnica batteriologica ed anche più propizio alla coltivazione artificiale dello streptobacillo dell' ulcera molle.

Tale terreno nutritivo consiste in una miscela di 2 parti di agar con 1 parte di sangue o umano, o di coniglio, o di cane, ed è stato giudicato favorevolmente da quanti se ne sono serviti per lo stesso scopo.

Tomasczewski, Davis e Fischer hanno recentemente trovato ugualmente buoni, come materiali di cultura il sangue defibrinato di coniglio, o quello umano e la miscela brodo-sangue.

Anch' io, dovendo l' anno scorso, per i bisogni della Clinica, preparare delle culture artificiali di bacilli di Ducrey, sono riuscito ad ottenerle nell' agar-sangue e nel sangue defibrinato, come anche nella miscela brodo-sangue. Però non è sempre che vi sono riuscito. Mi accadde invero di constatare, che l'agar sangue preparato in tempo diverso non sempre si prestava per la cultura artificiale dello strepto-bacillo dell' ulcera molle, malgrado avessi osservato ogni volta le stesse norme nella preparazione del substrato ed avessi adoperato per l'innesto materiale proveniente da lesioni similari e risultante all' esame bacterioscopico di molti e soli bacilli di Ducrey. Mi accadde altresì di osservare, che gli innesti con materiali di diversa provenienza (detrito di vescicopustole, detrito di varie ulcere veneree naturali o sperimentali, contenuto di buboni) non erano seguiti tutti da risultato positivo, e tale insuccesso era più frequente con i materiali di una data

Digitized by Google

provenienza, meno frequente con quelli di un'altra; si noti che ogni materiale era prima di adoperarlo controllato batteriosco-picamente.

Queste due serie di fatti mi rivelarono che per riuscire a coltivare sempre il bacillo di Ducrey occorre il concorso di due importanti fattori: la bontà assoluta del substrato nutritivo e la qualità del materiale d'innesto.

Ed allora mi sono indotto ad indagare quali fossero le modalità da osservarsi per ottenere un agar-sangue sempre propizio allo sviluppo del bacillo di Ducrey, ed in quale de' varii materiali morbosi il bacillo specifico dell'ulcera molle sia più o meno suscettibile a svilupparsi in substrati artificiali.

Nel corso di tali indagini ho cercato di raccogliere alcune particolarità culturali di non poco interesse ed ho voluto tentare la produzione mercè materiale di cultura, di ulcere molli sperimentali nei comuni animali di esperimento.

In tutte queste ricerche mi è stato largo di consigli e di mezzi il mio illustre maestro prof. T. De Amicis, a cui sento l'obbligo di tributare pubblicamente la mia somma gratitudine.

Preparazione del substrato nutritivo.

Le mie prime indagini furono rivolte a vedere se mai l'insuccesso osservato con alcune preparazioni di agar-sangue fosse collegato colla diversa qualità di carne adoperata nelle diverse occasioni Dovetti però convincermi che l'agar preparato con carne di bue o di vitello, macellata da uno o più giorni non mostra alcuna differenza in riguardo allo sviluppo del bacillo di Ducrey. Lo stesso dovetti constatare per il peptone di diversa provenienza.

Sicchè rivolsi allora tutta la mia attenzione sulla reazione da dover dare all'agar. Dopo non pochi saggi comparativi riuscii a trovare che la reazione debolmente alcalina è quella che più si conviene alla cultura del bacillo di Ducrey e quindi per la miscela agar-sangue deve adoperarsi preferibilmente l'agar neutro.

Altro requisito necessario è quello di mescolare il sangue coll'agar, quando questo ha una temperatura non superiore ai 45.° 50°, dappoichè ove l'agar sia più caldo, allora la solidificazione del terreno procede lentamente e quindi il sangue si deposita in gran parte al fondo, a discapito conseguentemente del resto della massa nutritizia.

Il sangue deve mescolarsi all'agar nella proporzione approssimativa di 1 a 2; è indifferente che si adoperi sangue umano o di coniglio o di cane.

Solo è opportuno notare che mentre la miscela di agar con sangue umano o di coniglio si mantiene per un discreto tempo di colore rosso vivo e piuttosto trasparente quella di agar con sangue di cane invece, dopo pochi giorni se a temperatura ambiente, dopo poche ore se nel termostato, assume un colorito nerastro e perde la trasparenza.

Oltre che nel sangue defibrinato umano o di coniglio e nella miscela brodo-sangue sono riuscito ad avere lo sviluppo del ba-

Digitized by Google

cillo di Ducrey anche in un miscuglio di 2 p. di brodo glicerinato con 1 p. di siero di cane ed anche in semplice siero di coniglio.

Infruttuosi furono i tentativi di coltivazione su agar o brodo glicerinato, alcalino, neutro od acido, quelli su agar-siero di cane, quelli su siero umano liquido o solido, e quelli su patate cotte in acqua e glicerina.

Materiale d' innesto.

I vari materiali prima di essere innestati nei tubi di cultura erano accuratamente esaminati al microscopio (in preparati colorati semplicemente colla soluzione diluita di Ziehl ed in altri colorati alla Gram) per assicurarmi della presenza di un discreto numero di streptobacilli e dell' assenza di germi estranei.

Per ottenere un materiale privo di germi estranei mettevo in opera, quando era necessario, questo o quell' altro espediente, consigliato da precedenti esperimentatori. Così per il prelevamento dalle *ulcere semplici contagiose* di pus-detrito esente di batteri estranei mi servivo di una delle due seguenti pratiche: *a*) detersione dell' ulcera con ovatta e successivo abbondante lavaggio con acqua di fonte; indi raschiamento superficiale con bisturi sterile e nuovo lavaggio con acqua sterile; prelevamento del detrito dai bordi dell' ulcera *b*) detersione ed abbondante lavaggio come sopra; indi pennellazione dell' ulcera con tintura di iodo e medicatura asettica; prelevamento del detrito dai bordi al giorno successivo.

Per ricavare il contenuto dalle *vescico-pustole,* la superficie di queste era prima lavata con alcool e poi con molta acqua sterile.

Per ottenere *ulcere sperimentali* che sin dalla prima generazione contenessero solo bacilli specifici, si utilizzava materiale puro, ricavato dalle ulcere semplici naturali nell' uno de' modi come sopra.

Nel caso dei *buboni venerei* si utilizzava il pus che tapezzava le anfrattuosità della cavità ascessuale e lo si innestava abbondantemente nei tubi di cultura.

Invece il pus-detrito, proveniente dalle ulcere o dalle vescico-pustole, lo si seminava in piccola quantità e talvolta lo si emulsionava prima in 2-3 cc. di soluzione fisiologica sterile.

Dei quattro tipi di materiale esperimentato, il più adatto per ottenere costantemente la cultura su terreno artificiale dell' agente specifico, si sarebbe dimostrato il pus-detrito delle ulcere sperimentali; egualmente suscettibile è il detrito delle vescico-pustole; molto meno suscettibile quello delle ulcere veneree ordinarie. Quasi del tutto inadatto è il pus ricavato dalle adeniti suppurate.

Caratteri morfologici e culturali e vitalità dei bacilli dell' ulcera molle coltivati artificialmente.

Lo sviluppo dello streptobacillo ha luogo per lo più quasi esclu-

Digitized by Google

sivamente nel liquido di condensazione; poche volte, e solo dopo 2-3 giorni dall'innesto, si colonizza sul terreno solido, e questa colonizzazione si compie in vicinanze del liquido di condensazione, dapprima sotto forma di colonie puntiformi, rotonde, trasparenti, più tardi di colonie larghe sino a 2 mm. opache e grigiastre.

Nel liquido di condensazione i bacilli si riuniscono in catene talvolta lunghissime, e nei preparati non si mostrano colorati uniformemente, ma invece più colorati ai poli e quasi incolori al centro.

La vitalità dei bacilli sviluppantisi nel liquido di condensazione è brevissima; dopo 5–6 giorni e talvolta anche prima, non sono più suscettibili di riprodursi ed all'esame microscopico molti elementi sono deformati e si colorano appena. Gli stessi fatti si riscontrano nelle culture in sangue defitrinato in brodo–sangue, in brodo–glicerinato–siero di cane ed in siero di coniglio; solo le catene non raggiungono quella lunghezza osservata nell'acqua di condensazione dell'agar-sangue.

Nel terreno solido le colonie sono fortemente impiantate e per giunta sono piuttosto compatte; cosicchè si stenta a staccarlo, si sollevano in massa e si disfaciano male. Gli elementi bacillari sono alquanto più grossi di quelli che si sviluppano nelle culture liquide, sono isolati od a gruppi di 2 a 3 e disposti parallelamente.

I bacilli delle colonie in terreno solido si mantengono più a lungo vitali e virulenti e avendo cura di rinnovare il terreno di cultura ogni 5–8 giorni si può coltivarli lungo tempo, senza che perdano frattanto la capacità di provocare ulcere tipiche.

Tentativi d'innesto del bacillo di Ducrey negli animali.

La riproduzione di ulcere veneree negli animali è stata tentata sin dalla metà del secolo passato. *Turenne* fra i varii animali esperimentati trovò più sensibili le scimmie nelle quali si possono in uno stesso animale ripetere parecchie inoculazioni successive senza provocare sintomi generali. *Diday* col secreto di un'ulcera venerea dice d'avere provocato una pustola nell'orecchio d'un gatto; avendo però innestato il pus di tale pustola sul proprio pure ne ebbe un ulcera fagedenica seguita da adenite inguinale flemmonosa: ciò che fa dubitare che gli agenti provocatori della pustola nell'orecchio del gatto siano stati i bacilli di Ducrey. *Ricordi* assicura d'avere ottenuto risultati positivi sui conigli, mentre ad *Horant* e *Peuch* riuscirono negativi e solo nei cani seguirono all'innesto delle dermatiti assai lievi.

Dopo la scoperta dell'agente patogeno dell'ulcera molle, potendo coll'esame batterioscopico diagnosticarsi con maggiore sicurezza la natura delle ulcere di riproduzione, gli esperimenti di inoculazione furono ripresi per stabilire in modo più certo, se e quali animali fossero recettivi per lo streptobacillo del Ducrey. Nel 1900, *Nicolle* ha ripetuto gli esperimenti col pus di ulcere in tre scimmie di specie differenti: ebbe sempre ulcere

Digitized by Google

tipiche nelle quali la distribuzione de' bacilli era la stessa di quella notata nell' uomo; nel pus si trovavano scarsi bacilli.

Successivamente, poi, colla nuova scoperta della coltivabilità del bacillo di Ducrey si son potuti fare esperimenti sugli animali in modo più esatto e preciso. *Lenglet* servendosi delle culture inocula 3 topi bianchi, 2 cavie e 1 coniglio con esito negativo. *Tomasczewski* nel 1903, introducendo negli stessi animali 1 ansa di cultura nel sottocutaneo e $^1/_2$ cc. di una emulsione molto densa nel peritoneo, ha anche risultato negativo; mentre in due scimmie, una di *Kronen* e l'altra di *Java*, inoculate nel sottocutaneo della regione addominale, riproduce delle ulcere tipiche dalle quali è possibile avere culture in agar e reinoculazione positiva nell' uomo. *Lincoln Davis* ottiene ugualmente risultati positivi inoculando la cultura nelle scimmie della specie Macaccus Nemestrinus.

Io ho voluto ripetere gli esperimenti precedentemente falliti sulle cavie e sui conigli; praticai innesti sulla cute scarificata ed inoculazioni nel peritoneo e nella camera anteriore dell' occhio. Come materiale mi sono servito di culture molto rigogliose in agar-sangue ed in brodo glicerinato-siero di cane. Gli animali non hanno risentito affatto l'influenza dello strepto-bacillo di Ducrey anche quando introdotto nel peritoneo in dose molto elevata.

I risultati delle mie esperienze quindi sono conformi nei conigli e nelle cavie a quelli ottenuti da Horant e Peuch, da Lenglet, Tomasczewscki, ed in generale si può dire che in rapporto alla inoculazione negli animali lo streptobacillo di Ducrey si comporta come l'elemento patogeno del virus sifilitico.

BIBLIOGRAFIA

Ducrey. Ricerche sperimentali sulla natura intima del contagio dell'ulcera venerea e sulla patogenesi del bubone venereo. Giornale ital. delle mal. ven. e della pelle. 1889, fasc. IV, pag. 372.

Zeisel. Ueber den Ducrey, chen Bacillus den Erriger des ven. Geschwüres (Ulcus molle). Centr. f. Bakt. XXXI, p. 169.

Lenglet. Note sur le bacille de Ducrey et sur les milieux umanisés. Annales de Dermatol. et de Syphil., 1901, p. 209.

Bezançon, Griffon et Le Sourd. Recherches sur la culture du bacille de Ducrey. Annales de Dermatol. et de Syphil., 1901, p. 1.

Tomasczewski. Bakteriologische Untersuchungen über den Erriger des Ulcus molle. Zeitsch. f. Hygiene. Vol. 42 p. 327.

Lincoln Davis. Observation on the distribution and culture of the chancroid bacillus. Jurn. med. Resc. t. IX, 1903, p. 401.

Fischer. Berliner dermatologische Gesellschaft, 5 mag. 1903.

Tomasczewski. Impfungen an Affen mit dem Erriger des Ulcus molle. Deut. med. Woch, 1903, p. 466.

Radaeli. Sui recenti tentativi di cultura del bacillo dell'ulcera venerea. La Clinica Moderna, 1902, pag. 14.

Respighi. Cultura del bacillo dell'ulcera venerea. La Clinica Moderna, 1902, pag. 122.

Digitized by Google

SUNTI E RIVISTE

Patologia e Clinica Medica

Sifilide, lesioni aortiche e tabe dorsale e sindrome di Babinski.

La coesistenza della tabe dorsale e di lesioni aortiche in uno stesso individuo era stata già rilevata da tempo; ma diversamente è stato interpretato il rapporto che intercede tra le due affezioni.

Alcuni autori considerano questi due processi morbosi legati fra loro con relazione di causa ed effetto. Infatti il *Grasset* ritiene la malattia del midollo spinale come primaria: l'alterazione cardiaca si svilupperebbe come malattia dolorosa, e, nei casi da lui citati, la intensità e la durata dei dolori folgoranti erano stati considerevolissimi: il vizio cardiaco sarebbe stato l'effetto delle intense eccitazioni periferiche sensitive.

Berger e *Rosenback*, che furono tra i primi a rilevare la concomitanza della tabe dorsale con la insufficienza aortica, non si pronunziarono sul rapporto tra le due malattie.

Altri autori considerano tale coesistenza come una complicanza semplice e fortuita, o tutt'al più dovuta alla stessa causa che ha prodotto la tabe (*Raynaud*, *Leyden*, *Borgherini*).

Il *Ruge* e *Huffner* ritornarono recentemente sulla quistione con 138 tabici: essi trovarono dodici vizii cardiaci (cioè l'8,7 per cento); di questi nove erano insufficienze aortiche, due insufficienze mitraliche con lievi alterazioni nelle valvole aortiche, una sola stenosi mitralica. Nel maggior numero dei casi era esistita in precedenza la sifilide, e precisamente negli $^{11}/_{12}$ dei casi di complicazione della tabe con vizii cardiaci; pensarono che entrambi le malattie avessero nella sifilide la comune origine.

Anche *Oppenheim* osservò, in un dato numero di casi, la concomitanza della tabe e della insufficienza aortica, e siccome era preceduta un'infezione specifica, pensò pure ad una comune etiologia.

Recentemente *Lamberger* su dieci casi di tabe con lesioni cardiache riscontrò nove volte l'insufficienza aortica.

Dimodochè da tutte queste osservazioni si può dedurre:

1.°) che se in un tabico compare un vizio cardiaco, esso è sempre, o per lo meno quasi sempre, un vizio aortico;

2.°) che fra tabe e insufficienza aortica esiste un rapporto frequente, nel senso che si riscontrano associate in individui affetti da sifilide.

Ora, data tale coincidenza, si può ritenere, come vorrebbero alcuni autori, che la insufficienza aortica possa essere effetto di un disturbo trofico di origine nervosa, analogo a quegli altri disturbi che si osservano nei tabici in tanti organi? In generale, bisogna ritenere come causa delle lesioni valvolari aortiche l'azione della sifilide, che simultaneamente ha prodotto la tabe.

Pur ritenendo però questa opinione come la migliore, non si può determi-

Digitized by Google

nare se e fino a qual punto la lesione del sistema nervoso contribuisca ad aggravare le lesioni aortiche.

Altre volte riscontransi le lesioni aortiche e la sifilide, e non si notano fenomeni atassici, ma soltanto tracce di una sifilide nervosa più o meno rilevante; si ha, all'esame pupillare, il segno di Argyll-Robertson, od anche una leggera ineguaglianza delle pupille: i riflessi patellari sono appena modificati. Pur tuttavia le tracce di una sifilide nervosa più o meno pronunziata, più o meno localizzata hanno riscontro in una leucocitosi rachidea abbondante.

Il raggruppamento della lesione aortica, dei segni pupillari e della linfocitosi del liquido rachideo costituisce la *sindrome di Babinski*. La constatazione di questa sindrome dovrà far sospettare come causa comune la sifilide. Di più la sua ricerca sistematica in tutti gli aortici permette spesso di svelare una lesione sconosciuta del sistema nervoso. Non è necessario adunque attribuire in un aortico le modificazioni della contrattilità della pupilla a una compressione determinata da un aneurisma.

La diagnosi di aneurisma non può essere fondata nella sola constatazione di una ineguaglianza della pupilla o del segno di Argyll unilaterale in un aortico. La sola sifilide è in causa, e tale nozione ha la sua importanza pratica. Essendo scoperta la sifilide, si impone il trattamento specifico: un aortico con lesione pupillare deve essere curato col mercurio. Però in tale cura bisogna essere prudenti, giacchè gli aortici sifilitici hanno i reni impressionabilissimi: sottometterli ad una cura mercuriale intensa potrebbe a volte dar luogo a gravi disturbi renali. Bisogna sorvegliare gli ammalati a cui si è ordinata la cura specifica e sapere di non continuare il trattamento oltre il tempo indispensabile.

Sulla predisposizione degli apici polmonari alla tubercolosi.

Hofbauer ritiene che, mentre al principio degli studii batteriologici, non si voleva riconoscere in alcun modo la possibilità di una disposizione dei tessuti di fronte a svariate malattie, più tardi questa massima si è trovata ad urtare in modo insormontabile contro il fatto sicuro della preferenza del bacillo tubercolare per gli apici del polmone. Evidentemente quì bisognava chiamare in causa il rapporto anatomico.

Si è creduto per qualche tempo di poter spiegare tale preferenza con il fatto, che, data la disposizione dei bronchi, dato il particolare meccanismo respiratorio degli apici, il bacillo arriva più facilmente all'apice e più difficilmente viene espulso dall' apice, che non dalle altre parti del polmone.

E sebbene più recentemente si sia dimostrato che i bacilli non arrivano all' apice per la via aerea, pure tale modo di vedere non è abbandonato.

Qulche osservatore, come *Rindfleisch*, volle asserire, che la disposizione apicale per la tubercolosi dipendesse dal fatto che in tale parte affluisce una minore quantità di sangue.

Tale anemia sarebbe determinata dal fatto, che il sangue per giungere dalle parti centrali all'apice polmonare, deve lottare contro la forza della gravità, e data una minore irrigazione sanguigna del tessuto, si manifesta in conse-

Digitized by Google

guenza una minore resistenza del tessuto stesso. Queste osservazioni sarebbero distrutte in conseguenza dì dati rilevati a carico di animali, i quali conserverebbero se non sempre, abbastanza spesso, una posizione eretta con il loro torace. Tali animali sarebbero per es. la scimmia, la giraffa, il canguro. Ora questi animali sono certamente soggetti alla tubercolosi, ma non presentano affatto attitudini ad una tubercolosi degli apici.

Eppure non pochi di essi passano tutta la loro vita mantenendo la posizione eretta, e quindi mettendo il sangue del circolo polmónare a lottare contro la gravità.

Tutti questi insuccessi hanno costretto a tornare ad invocare una insufficienza inspiratoria ed aspiratoria in conseguenza della disposizione bronchiale.

Molto recentemente *Gessner* ha voluto spiegare lo stesso fatto servendosi di confronti anatomici tra l' apice polmonare e altri organi. Ma il voler trovare una differenza di ricettività tubercolare tra apice polmonare ed altre parti del polmone sulle basi delle differenze anatomiche non regge.

Invece delle reali differenze esisterebbero fra le parti superiori ed inferiori del polmone giudicando su basi fisiologiche. Sebbene tutta la massa polmonare sia per natura sua subordinata alla funzione respiratoria, pure osservazioni che si sono succedute in questi ultimi decenni tendono a stabilire, come delle differenze realmente esistano.

Nel respiro normale lavorerebbero le parti basse del polmone. mentre le superiori sarebbero in riposo.

E ciò dipenderebbe sopratutto dal fatto, che in questi casi è il diaframma che s' incarica di determinare l' atto respiratorio. E la maggior attività respiratoria di alcune parti del polmone significa non solo una reazione molto più sana ma contemporaneamente una maggiore provvista di sangue sano, ed un miglior circolo di linfa. Vale a dire che il parenchina polmonare, il quale respira meglio, viene anche ad essere meglio nutrito, e quindi diviene più resistente alla infezione. Rimarrebbe chiarita allora la maggiore suscettibilità del polmone nel suo apice per la tubercolosi dì quello che non sia nella sua base. Una volta giunti ed attecchiti quivi i bacilli della tubercolosi, vi prospereranno molto meglio, che non in qualunque altra parte del polmone. Non mancarono però obbiezioni.

Sternberg faceva rilevare che, se la nutrizione dell' apice fosse peggiore di quella delle altre parti del polmone, esso si dovrebbe atrofizzare.

Inoltre se la minore aereazione è propria di tutto il lobo superiore, dovrebbe tutto soffrire di maggiore attitudine alla tubercolosi: il che non è.

Exner osservava che se fosse vera la ragione addotta da *Hofbauer*, le donne, le quali hanno l'apice del polmone meglio ventilato degli uomini, dovrebbero ammalare molto più di raro degli uomini.

Pick obbiettava, che se l'apice era per tale ragione della minore energia funzionale più frequentemente colpito dalla tubercolosi, non si comprenderebbe perchè non dovesse accadere la stessa cosa per le altre infezioni.

Grossmann poi, in seguito ad osservazioni biologiche da lui fatte, ha potuto stabilire come ogni sezione del polmone possiede un indice proprio di ventilazione.

Digitized by Google

Ma generalmente accade che durante la inspirazione le vene si vuotano negli atrii, ed i polmoni dopo essersi dilatati divengono anemici. Dopo la inspirazione invece i polmoni si riempiono molto di sangue. Il che vuol dire che, se il pulmone al suo apice o non si muove affatto o molto meno del resto del pulmone, ciò contribuisce piuttosto a meglio irrorarlo di sangue che non ad indebolirlo.

Hofbauer diceva a sua difesa, come le osservazioni proprie siano applicabili soltanto al caso di una respirazione tranquilla. Nella respirazione forzata le cose andrebbero per certo diversamente.

Egli in appoggio della sua teoria rilevava anche il fatto osservato da *Birch-Hirschfeld* che nelle donne nelle quali la tubercolosi si viluppa dopo che esse partorirono, il processo s'impianta anche con una certa frequenza sulla base del polmone. Il che accadrebbe appunto, perchè l' utero, spingendo in alto il diaframma, impedirebbe una buona ventilazione della base del polmone.

Il trattamento dei tumori maligni colle iniezioni di fermento glicolitico

Numerosi istologi hanno, da lungo tempo, richiamato l'attenzione sul parallelismo esistente tra la ricchezza in glicogeno nei tumori e la sua attività di moliplicazione cellulare, dimodochè la malignità di un neoplasma è, in generale, in ragione diretta della sua ricchezza in materia glicogenica.

Odier ha potuto d'altronde convincersi che non soltanto la diatesi neoplasica ma anche la diatesi artritica sono caratterizzate dall' aumento di attività del fermento lipolitico (che diminuisce negli stati gravi), e dall'abbassamento considerevole, e in alcuni casi dalla scomparsa pressochè completa del fermento glicolitico del sangue.

Bisogna inoltre pensare che la sovraproduzione di fermento lipolitico crea parzialmente l'abbassamento del potere glicolitico del sangue per la sovraproduzione di glicerina, che ne è la conseguenza. A questo proposito *Odier* conferma le esperienze di *Ramson* le quali dimostrano che la glicerina, allorchè oltrepassa il tasso normale, pone la cellula epatica nella impossibilità di partecipare alla trasformazione del glicogeno.

Tal' è, tralasciando cause secondarie, il meccanismo pel quale si costituisce la diatesi artritica, e, aumentando d'intensità, la diatesi diabetica e neoplasica.

Ora è possibile far scomparire artificialmente il glicogeno non soltanto dai tessuti sani sani ma anche dai tumori, coll' iniezione di un miscuglio di pancreas, di fegato e di muscolo.

Nei tessuti sani gli effetti dell'iniezione di questo miscuglio organico sono particolarmente notevoli negli animali di recente nati o in via di sviluppo, dimodochè tali iniezioni, ripetute convenientemenre, possono arrestare rapidamente il loro sviluppo, qualunque quantità di alimento essi assorbano.

Negli animali affetti da tumori in evoluzione le iniezsoni del miscuglio in quistione agiscono sul neoplasma medesimo attaccando il glicogeno che vi è accumulato e risparmiando il glicogeno fisiologico che trovasi nel resto dell'organismo. La conseguenza ne è ben presto l'arresto della moltiplicazione cellulare, dimodochè il tumore sembra divenire un semplice corpo estraneo inattivo.

Digitized by Google

Gli esami istologici di sarcomi, di carcinomi, di adenomi, praticati dopo il trattamento, hanno dimostrato che tali tumori erano privi di glicogeno.

Odier ha praticato finora tale trattamento soltanto negli animali; ma le sue esperienze gli permettono di credere che sarà egualmente applicabile all'uomo, nei casi di tumori, e che questo metodo potrà essere utilizzato nel diabete.

Tutti questi studii meritano considerazione, e devono richiamare l'attenzione dei clinici sull'importanza che ha lo studio del potere glicolitico del sangue: la diminuzione e sopratutto la scomparsa di questo fermento attesterebbero che l'organismo è divenuto un terreno propizio allo sviluppo d'un neoplasma. Rilevando per tempo questo stato diatesico caratteristico, sarà indicato di procedere alle iniezioni preventive del fermento glicolitico per ristabilire l'equilibrio normale del sangue.

Azione del fermento pancreatico e duodenale sulla glicosuria.

Pochon in due casi di diabete artritico antico, con una eliminazione quotidiana di glucosio pressochè stazionaria nonostante tutti i trattamenti usati, ha adoperato i fermenti pancreatico e duodenale (enkinasi e pancreatico-kinasi). Il glucosio è bruscamente diminuito in proporzioni considerevoli (da 50 gr. a 3 gr. e da 79 gr. a 4 gr per mille).

Dalle osservazioni di quest'autore risulta che il succo pancreatico ha una certa azione sulla glicosuria, e che la tripsina ha in ciò la parte principale, se non esclusiva. D'altra parte come la tripsina non ha la sua azione che in presenza dell'enterokinasi (Delezenne), l'insufficienza duodenale sembra che abbia una influenza preponderante sulla glicosuria.

(*Presse Médicale*. N.° 1, 1906).

Peritonite da pneumococco consecutiva ad una cirrosi atrofica.

Menetrier riporta l'osservazione di una donna, cachettica, affetta da cirrosi atrofica del fegato, che morì ventiquattro ore dopo la sua entrata nell'Ospedale. Una puntura dell'addome, praticata poche ore prima della morte, fece rilevare un liquido ascitico, di tinta verdastra. Alla centrifugazione si notarono molti pneumococchi capsulati.. L'inoculazione di una cultura pura di questi microbi in un topo, determinò la morte dell'animale in ventiquattro ore.

All'autopsia dell'ammalato si rilevò, oltre una cirrosi atrofica del fegato, l'esistenza, sulla superficie dei visceri addominali, di un essudato purulento contenente egualmente pneumococchi. L'A., avendo riscontrato gli stessi microbi in molti gangli tumefatti del mediastino, ritiene che le vie respiratorie abbiano servito di porta d'ingresso all'infezione, la quale si propagò al peritoneo per l'intermezzo del liquido ascitico proveniente dalla cirrosi. Tale cirrosi era evidentemente di origine alcoolica.

(*Semaine Médicale*) 1906 — N.° 9). M. Bucco

Digitized by Google

Patologia e Clinica Chirurgica

Sulla Chirurgia degli alienati.

Per merito sempre di Lucien Picqué appaiono sempre nuovi contributi sopra questo nuovo campo della chirurgia moderna.

Senza voler sintetizzare tutto l'immenso materiale clinico compreso nell'ultimo dei suoi volumi, riporto senz'altro alcune sue conclusioni sull'intervento chirurgico negli alienati, dal punto di vista medico-legale (Masson Edit.).

« 1) Bisogna distinguere gli alienati con lucidità di mente e gl'incoscienti.

2) Per i primi, considerando che la legge del 1838, avendo loro riconosciuto il dritto di disporre dei loro beni, ha dato loro anche implicitamente quello di emettere il parere proprio sopra tutto ciò che riguarda la loro salute, la Società pensa che essi hanno il dritto di accettare o di rifiutare un intervento chirurgico. Il chirurgo in tali casi opera sulla base di un certificato medico che stabilisca la lucidità di mente del malato ed il suo consenso all'atto operativo.

3) Per gli alienati incoscienti, la Società emette il voto che la legge nuova proclami chiaramente il dritto che essa ha di proteggere l'alienato nella sua salute come nei suoi beni, sotto la garenzia del potere giudiziario.

4) La Società pensa che la Camera del Consiglio del Tribunale sia interrogata, in caso di conflitto con le famiglie od in loro assenza, e sopra rapporti di esperti, a risolvere tutte le quistioni relative al trattamento medico-legale degli alienati ».

Queste sono le conclusioni riportate dal Picqué sull' interessante quistione.

Mi piace qui ricordare come anche io sin dal 1901, volli studiare dal punto di vista medico-legale l'operabilità degli alienati (Arte Medica).

« Nello stato di demenza, l' uomo, non capace di poter guidare le proprie azioni, non può da sè provvedere alla cura della sua infermità; da ciò dipende questo dilemma: o egli deve rimanere abbandonato nella stessa sua infermità, od altri deve assumerne la cura.

A chi spetta questa cura, vien stabilito dalla legge, che provvede allo stato di abituale infermità mentale delle persone con l' istituto della interdizione e quindi con la nomina di un tutore della persona dello interdetto (art. 324 e seg. Cod. Civ.).

L' interdizione dell' infermo di mente deve però essere pronunziata giudiziariamente dietro uno speciale procedimento con tutte le opportune norme fissate dalla legge: parere del Consiglio di famiglia, interrogatorio dell'interdicendo, altri mezzi istruttorii (art. 836 e seg. Cod. Proc. Civ.).

Spetta ai congiunti di colui che è infermo di mente, od al coniuge di questi, ovvero anche al Pubblico Ministero, di pronunziare la interdizione (art. 326 Cod. Civ.). »

In pochi casi però si verifica tale procedimento, specialmente quando si ha che fare, come nella maggioranza dei casi, con alienati nullatenenti.

I parenti non si prenderanno cura di promuovere la interdizione; il tutore, manca; chi ha il dovere in tal caso di prestar cura al povero demente?

Digitized by Google

A questa domanda, risposi in quell' articolo, nel modo seguente:

« La cura del demente, sottratto alla famiglia, segregato in un manicomio, rimane pienamente affidata ai sanitarii, i quali saranno giudici della opportunità della stessa cura, in un modo anzichè in un altro, e giudici, quindi, anche della necessità dello intervento chirurgico.

Giuridicamente ciò potrà sembrare un paradosso, ma si esaminino le condizioni di quell' infelice e non si potrà dar torto a chi sostiene la legittimità dello intervento chirurgico.

Giuridicamente si potrà obiettare: ma quel demente non ha, rispetto alla legge, perduto il potere di elezione e quello di aver cura della sua persona, perchè a tanto occorrerebbe, invece, un pronunciato di interdizione.

Questo rigore giuridico urta, però, contro il fatto. Come già abbiamo accennato, si potrà negare la facoltà dell'intervento chirurgico sul corpo dell' uomo colpito da grave lesione e che ha subìto una perdita di sensi?

I due casi sono identici; quando non si è in condizione di potere tutelare la propria integrità, di tale tutela incombe il dovere, indubbiamente, a chi per i suoi rapporti con quegli che sia inabile e per la sua competenza sia atto a prestarla.

Se il demente si trovi interdetto e si troverà a lui destinato dalla legge e dal Magistrato un tutore, in questo caso il sanitario non si troverà di fronte a sè un uomo pienamente inabile ad aver cura di sè, ma una persona la di cui capacità giuridica si trova sostituita da quella del detto tutore. In tal caso, non potrà il sanitario fare a meno di consultare il tutore, il quale ha la cura della persona dell' interdetto.

Ma quando la interdizione e la tutela del demente manchi, perchè la Società rappresentata dal Pubblico Ministero. e i congiunti dello stesso demente non hanno a ciò provveduto, si dovrà far perire quell'infelice, demente, privandolo del soccorso illuminato dalla scienza?

E chi potrà accusare in quel caso il sanitario? Se la demenza è vera, e può in mille modi constatarsi, e risulta, anzi, provata per la stessa presenza del mentecatto in quella casa di salute, potrebbe la Società, per organo del Pubblico Ministero, o potrebbero i congiunti dolersi che il sanitario al quale è affidato quell' infelice, abbia allo stesso prestata la cura chirurgica? Non era forse dovere della stessa Società, rappresentata dal Pubblico Ministero, è dovere degli stessi congiunti di promuovere in quel caso l' interdizione?

E se essi a ciò non hanno ottemperato, è giusto, è umano che l' infelice demente langui nel manicomio, privo della libertà, privo delle cure che potranno sollevarlo dal male?

Occorrerà, in tal caso, potrebbe obiettarsi, il consenso dei congiunti; ma costoro hanno solo il diritto e il dovere di promuovere la interdizione, e solo quando questa sia pronunziata, nè hanno la tutela di diritto, nell'ordine tracciato nello art. 330 Cod. Civ.

Ai sanitarii, poi, si domanda: potrà competere l' obbligo di promuovere l' interdizione, e di far nominare un tutore del demente, prima di intervenire con la cura chirurgica?

A noi non sembra, che i sanitari abbiano tale obbligo. Secondo lo art. 324

Digitized by Google

del Cod. Civ. « il maggiore di età ed il minore emancipato, il quale si trovi in condizione di abituale infermità di mente, deve essere interdetto »; ma, secondo lo art. 326 dello stesso Codice, solo ad istanza di qualsiasi congiunto, del coniuge o del Pubblico Ministero.

Ora, se tali persone cui spetta di promuovere quella interdizione, di ciò non si occupano, il demente si troverà in istato di pieno abbandono, e tutte le cure che possono mirare alla guarigione della sua infermità, anche con intervento chirurgico, non gli possono essere prestate.

Nè altra responsabilità potranno incontrare i sanitari, se non quella per imperizia o negligenza. La legge non li rende responsabili del risultato delle operazioni, per pure accidentalità che possano occorrere.

Come dicevamo dapprincipio, il Sanitario si deve preoccupare più della quistione scientifica che di quella giuridica.

Giuridicamente, egli è in presenza di un uomo che nulla può per il suo bene e per la sua conservazione nè col suo volere, nè col volere di altri, dacchè nè la Società, nè i congiunti ne hanno promossa l'interdizione.

Questo stato di abbandono deve essere mitigato dalla sua opera, savia, accorta, intelligente. Egli deve far ricorso alla scienza, e con questa deve soccorrere quell'infelice. È o pur no, il nuovo portato della scienza che la cura chirurgica sola possa essere necessaria ed utile, in alcuni casi, per la guarigione degli alienati?

Se la risposta è affermativa, ebbene, in nome dei principii della morale, della pietà si presti questa cura ad infelici abbandonati, che hanno tutto perduto, la libertà, gli affetti, ed ogni gioia della vita: nè la Società, nè i congiunti potranno protestare, che non sia stato l'infelice prima interdetto e non sia stata interpellata la volontà del tutore, poichè essi non hanno avuto cura di promuovere una tale tutela, e questa, fino a che giudiziariamente non sia disposta, naturalmente si impone come dovere in chi per i suoi rapporti con l'infermo, sia in condizioni di poterla prestare ».

E qui sorge spontanea una seconda osservazione:

In generale, nei nostri manicomii l'assistenza chirurgica degli alienati è intesa in un senso molto largo.

Spesso non si fa che la chirurgia di necessità; si curano cioè le sole lesioni occasionali che presentano gli infermi. Raramente si interviene direttamente sul cranio, con la trapanazione o con altre operazioni opportune.

Eppure siamo stati messi sulla buona via, ed abbiamo potuto constatare che molto si può fare, nel campo chirurgico, in pro' dei poveri alienati.

Credo che il solo Prof. Ceccherelli abbia dato il giusto merito all'iniziativa del Picqué, perché varie volte si è compiaciuto, nei suoi articoli critici, di ricordare e lodare l'opera del chirurgo francese.

Ritorneremo sull'argomento, perchè lo merita.

Sugli innesti tiroidei nell'uomo.

Il capitolo della patologia della tiroide può ritenersi come di moda.

Il Prof. Cristiani si è molto interessato dell'argomento, ed alcune sue ultime memorie hanno meritato il premio dell'Accademia di Medicina di Parigi.

Digitized by Google

Egli ha portato il suo serio contributo sperimentale e clinico.

Fissa innanzi tutto un concetto che mi sembra della massima importanza: gli innesti tiroidei eserciteranno i loro effetti positivi, sviluppando i loro poteri, solo quando l'organismo su cui si pratica l'innesto senta il bisogno della funzione tiroidea mancante o deficiente per mancanza e stato morboso della glandula, o per secrezione quantitativamente non bastevole.

Nel praticare gl' innesti ha egli inoltre potuto assodare la necessità di avvalersi di tiroidi di giovani animali, essendo indifferente il trapiantare tali innesti in animali di età differente.

La conclusione veramente utile che si ricava poi è quella della efficacia di tali innesti, quando vengono praticati con le norme volute.

Egli semplifica anche molto la tecnica di questi innesti: consiglia di ridurre in minime particelle le tiroidi, con l' uso di un coltello, il quale essendo tagliente non compromette la vitalità della glandola. Tale tessuto emulsionato in un liquido conservatore viene introdotto mediante un grosso ago od un trequarti nell'organismo che si vuole innestare.

A. Virnicchi

Pediatria

Il reumatismo articolare acuto nella età infantile.

Merita di essere largamente riassunta una importante seduta tenutasi il 9 novembre 1905 nella sezione pediatrica dell' Accademia di Medicina di New York, che fu tutta occupata dallo svolgimento di sei comunicazioni intorno allo enunciato tema.

La prima comunicazione fu quella di David Bovaird: « *Idee recenti sulla patologia ed etiologia del reumatismo* ». Osserva che la maggior parte delle autorità pediatriche convengono che il reumatismo articolare acuto è raro nella infanzia e nella puerizia. Raucafuss trovò soltanto 5 casi tra 15,000 bambini e Widerhofer tra 70,000 non ne ha visto mai un solo caso. L' occorrere del reumatismo aumenta cogli anni. In Inghilterra la curva di esso corrisponde a quella della febbre scarlattina e della tifoide. In Montreal e Boston, Osler riscontrò il maggior numero dei casi in febbraio, marzo ed aprile. Sembra esservi qualche predisposizione ereditaria, ma ha minore importanza di quella che vi si annette. Quanto alla etiologia del reumatismo, risulterebbe dalle prime ricerche batteriologiche che esso fosse prodotto da un organismo specifico, da un cocco, al quale Symes ha dato il nome di *Diplococcus rheumaticon*. E le ragioni che inducono a ritenere questo microrganismo quale germe eccitatore della febbre reumatica, sono: 1) che esso è stato trovato da molti osservatori indipendenti nel sangue, nelle secrezioni ed escrezioni di pazienti travagliati da questa malattia; 2) che si lascia isolare in colture pure; e 3) che inoculato nell'organismo di animali suscettibili provoca affatto regolarmente artrite, pericardite, endocardite, miocardite, pleurite, irite e chorea. E nell'attesa che gli studii etiologici sul reumatismo articolare acuto venissero completati, giova accettare la veduta che lo assomiglia ad una in-

Digitized by Google

fezione acuta: almeno questa teoria del reumatismo mostrasi per SYMES più razionale dell'antica.

La seconda comunicazione poi « *Tipi del reumatismo nei bambini* » fu svolta da R. H. MECONNELL. Ha notato che i tipi del reumatismo nei bambini sono strettamente collegati l'uno coll'altro. Sopra 10,000 bambini ammalati, accolti nella clinica di Vanderbitt durante gli ultimi tre anni, circa 8 per cento furono travagliati da alcuni di tali tipi. Spesso, con sorpresa, si è rinvenuto un rumore cardiaco in rapporto con dolori progressivi e tonsillite. La forma più frequente, la tonsillite, occorse circa al 35 per cento di tutt' i casi (1). In 11 per cento dei casi di tonsillite eranvi complicazioni di uno o più degli altri tipi. L' endocardite era la complicazione più comune. Questa, che per frequenza riesce la seconda, occorse circa al 23 $^1/_2$ per cento dei casi e si collegò tanto strettamente con le altre forme che era difficile separarle. La forma articolare occupava il terzo posto con una percentuale di 23 $^1/_2$. Questa varietà ebbe il maggior numero di complicazioni, circa 60 per 100 dei casi. Viene in quarto ordine la chorea, al 14 $^1/_2$ per cento. In quinto rango il reumatismo articolare, al 2 per cento dei casi. In sesto ordine il torcicollo, 1 per cento, e fu complicato dalla tonsillite o da lesioni di alcune giunture. La porpora occorse al $^1/_2$ per cento dei casi. Noduli tendinei sottocutanei si osservarono in 3 casi, quale complicazione a certe altre condizioni reumatiche. La pericardite si ebbe circa il $^1/_2$ per cento dei casi cardiaci, ma sempre associata colla endocardite. Le manifestazioni del reumatismo nei bambini furono tali che si dovette stare continuamente in guardia per essi.

La terza comunicazione del Dr. C. G. KERLEY fu: « *Diagnosi del reumatismo nei bambini* ». Dice che l' età del paziente è un fattore di poca impor-

---

(1) Davvero che la *tonsillite* è il tipo più frequente e l'esponente più subdolo della infezione reumatica nella età infantile; ed è curioso che nel comune linguaggio medico si dà del *reumatico* al processo tonsillare solo per additarne la natura lieve, mentre la tonsillite da infezione reumatica è una malattia non indifferente, che può rendersi grave non tanto per sè, quanto per associazione o complicazione di altri tipi. Non esistono caratteri differenziali sia clinici che anatomici tra la tonsillite comune e la tonsillite infantile reumatica (nel senso vero della parola). Potrebbero valere, ciò non pertanto, come probabili criterii diagnostici, i seguenti: *a*) nella tonsillite *reumatica* la curva termica, sino dai primi giorni, è sempre più alta che nella tonsillite comune; *b*) lo stato generale è in essa più imponente che lo stato locale, e questo è forse meno molesto e doloroso che nella tons. com.; *c*) è abbastanza tenace e resiste alla medicatura ordinaria e cede soltanto alla cura salicilica; *d*) non di rado, ascoltando il cuore, si rinviene qualche segno indicante l'inizio o la minaccia di una endocardite o pericardite (è il più prezioso dei criterii). La cura vuole essere abbastanza energica ed occorre poi, tanto nel corso quanto nella convalescenza del morbo, esaminare spesse volte il cuore per ovviare fin da principio allo eventuale sviluppo di un processo cardiaco, che nella età infantile è assai più funesto che nella età adulta.

C. PAVONE

Digitized by Google

tanza. Nei bambini al disotto dei 15 mesi la malattia è rarissima. La maggioranza dei casi avviene tra il quinto ed il decimo anno di età. I criterii che possono dar luce nel caso in osservazione, sono: la storia familiare del reumatismo, quella di frequenti angine o di frequenti così detti raffreddori, la storia di una chorea, di frequenti attacchi di bronchite asmatica, di ricorrenti attacchi di vomito protratto, di precedenti attacchi cardiaci. Molti casi passano inosservati per un confuso concetto della malattia. Lo scorbuto viene spesso confuso col reumatismo: esso è malattia della infanzia e raramente si vede dopo questa età e porta aumento di temperatura. Durante i primi mesi di vita, un attacco articolare con dolore, calore e rossore locale e con disturbi costituzionali fa pensare quasi sempre ad un'acuta epifisisi o artrite dovuta a gonococco o ad altra infezione. Il reumatismo muscolare nei ragazzi più grandi dev' essere differenziato dallo indolenzimento muscolare cagionato dallo eccessivo esercizio. Nel reumatismo muscolare il dolore è più pronunziato quasi alla stessa ora in ogni giorno, e si aumenta allorchè il tempo è freddo ed umido. In molti casi, la prima diagnosi del piede piatto, di una malattia della spina e delle articolazioni, o delle ossa in generale, è, per solito, quella di un reumatismo. Gli attacchi articolari reumatici nei fanciulli attempati mostrano una temperatura e sintomi localizzati caratteristici, molto differenti da quelli prodotti da altre malattie. Nella maggioranza dei casi vi è endocardite; ma essa è una delle manifestazioni del reumatismo, non già una complicazione.

La quarta comunicazione del Dr. F. M. Crandall, riguarda « *la Profilassi e governo del reumatismo nei bambini* ». Dice che il pediatra non compie tutto il suo dovere se cura soltanto i varii sintomi di un bambino reumatico senza istituire un trattamento profilattico. Anche quando sarà accettata la teoria infettiva del reumatismo, si dovrà continuare ancora a ritenere certe condizioni come cause predisponenti, nel prevenire le quali sta il cômpito principale della profilassi. Il Crandall considera il metodo preventivo del reumatismo infantile sotto 6 capi: vesti, esercizii, igiene, clima, dieta e medicazione profilattica. Il bambino reumatico deve portare la flanella in ogni stagione, sebbene leggiera solo nella està. I bagni tiepidi e freddi debbono essere dati sempre con maggiore regolarità che nei bambini sani. Si oppone al costume di esporre le gambe dei bambini al freddo (1). Raccomanda una esatta cura della gola, l'asportazione delle tonsilli adenoidi e ingrossate, poichè la gola è una delle più frequenti porte di entrata della infezione reumatica. Gli esercizii e lo stare fuori casa debbono richiamare la maggiore attenzione. Nelle giornate in cui spira il vento umido di levante i bambini con tendenza reumatica non debbono uscire fuori sulla strada; ma, infrattanto, non debbono essere privati di un proprio e conveniente esercizio muscolare. I parenti dovrebbero sentire l'importanza di chiamare il medico ad ogni attacco di dolori alle giunture, di tonsillite, d'influenza, ecc. dei loro bambini. Anche i più miti attacchi sono meritevoli di attenzione. Crede preferibile il

(1) Domina anche presso di noi questa cattiva usanza: ma che farci? Madama Moda vuole così e basta!

Digitized by Google

soggiorno estivo sulle coste marine che sui monti, specie a troppa altezza. Debbonsi evitare le vallate umidè e le regioni paludose ove domina la nebbia. Il bambino reumatico richiede un trattamento tonico perchè è proclive all'anemia, e sono all'uopo indicati il ferro, l'olio di fegato di merluzzo. E il migliore metodo preventivo consiste nel mantenere la nutrizione del corpo con un prudente regime dietetico e regolare esercizio e nel somministrare olio di fegato e ferro.

È convinto che noi coi composti salicilici possiamo far molto per prevenire gli scoppî acuti del reumatismo.

La quinta comunicazione: « *Trattamento dietetico del reumatismo nei bambini* » è del Dr. N. GILMAN THOMPSON, il quale opina che questo trattamento delude l'aspettativa, come spesso è il caso colle influenze climatiche od altre influenze igieniche. Se si ammette che il reumatismo è una infezione, non vi è ragione per credere che possa essere influenzato specificamente da una dietetica preventiva. Il reumatismo che produce rapida anemia e disturbi digestivi può essere aggravato da una iperalimentazione, o da una convalescenza prolungata per ipoalimentazione. Il regime dietetico di questa malattia è completamente coperto dal principio fondamentale della alimentazione di ogni bambino, scegliere cioè i cibi adatti per la loro digeribilità e soddisfare alle esigenze dello accrescimento e sviluppo. Durante l'attacco acuto la dieta non dovrebbe essere diversa da quella dell' adulto, e sarà fatta con latte e pane o biscottini e latte. Per qualche tempo si continuerà la dieta lattea, farinacea, e non zuccherina. Potrà essere modificata alquanto con brodi, zuppe, con brodo di pollo, con cibi semplicemente gelatinosi ecc.; ma è più sicuro non concedere carni rosse se non siano trascorsi almeno 10 o 14 giorni dalla cessazione di tutt' i fenomeni febbrili e degli altri sintomi acuti. In casi di ritardata convalescenza però ci è meno rischio ad aumentare le sostanze proteiche ecc., che a continuare un'alimentazione insufficiente in danno del potere resistente del corpo. Non si deve negare l'uso delle carni e degli zuccherini sempre colla idea di prevenire una recidiva della malattia, comunque tali articoli di dieta vogliono essere ristretti in limiti moderati. La crescenza e lo sviluppo hanno qui maggior peso che non l'allegata specifica influenza di ogni varietà di cibo. Eziandio in casi complicati con nefrite cronica una razionale aggiunta di sostanze proteiche al cibo può riuscire di giovamento. CRANDALL raccomanda di far bevere ai bambini grandi quantità di acqua, specie durante l'attacco acuto, e l'aggiunta di gradite essenze di frutta alla bevanda ne fa meglio raggiungere lo scopo. Non vi è nel reumatismo nessun cibo o classe di cibi che abbia un valore curativo, come non ve ne ha alcuno che abbia una importanza causale.

La sesta ed ultima comunicazione di WILLIAM SHANNON riguarda il « *Trattamento medicinale del reumatismo nei bambini* ». Crede cosa buona somministrare a principio una dose di calomelano, un sesto di grano ogni mezz'ora, e poi far seguire un catartico salino. Esso non solo pulisce il tratto intestinale, ma opera come colagogo e diuretico e previene gli effetti cerebrali dell'acido salicilico. Questo oggi è considerato come il migliore rimedio per tutti i tipi del reumatismo, sebbene non esercita alcuna influenza sulla diatesi che

Digitized by Google

ha cagionato la malattia. Il salicilato di sodio è il preparato che gli ha fornito in pratica i migliori risultati; ma deve essere somministrato in una forma quanto più gustosa è possibile. Non si deve dare a stomaco digiuno e in ogni caso è meglio apprestarlo dopo il pasto. Un fanciullo dai 5 a 10 anni può prenderne 5 a 10 granelli ogni 3 ore fino a che non si è ottenuto un marcato miglioramento dei sintomi, ciò che suole accadere tra le 12 alle 36 ore. Si continuerà dopo la stessa dose per altri 4 o 5 giorni. Aggiunge al detto trattamento, del rabarbaro polverato, 2 o 3 granelli, e del bicarbonato di soda, da 10 a 20 granelli, 3 volte al giorno, prima dei pasti, e dice che la miscela gli ha giovato più del solo salicilato. Cessata la somministrazione di quest' ultimo, il miscuglio di rabarbaro e di soda potrà continuarsi ancora per parecchie settimane. La presenza della endocardite non controindica il salicilato di sodio. Se il piccolo paziente è agitato e non può dormire, gli si daranno 3 a 4 granelli di polvere di Dower o gli si farà una injezione ipodermica di morfina. Nessun farmaco sarà in grado di proteggere il cuore meglio dell' assoluto riposo a letto. La pericardite e la pleurite reclamano lo stesso trattamento. Passato lo stadio acuto, si somministreranno il ferro ed i jodici mirando all'assorbimento degli essudati. Lo sciroppo di joduro di ferro a larga dose produce buoni effetti. Il successo nella cura della chorea dipende dal concetto etiologico: se noi la consideriamo come un reumatismo e la curiamo per tale, si hanno risultati soddisfacenti. I salicilati sono anche i migliori simedi per la tonsillite reumatica. L'acetanilide combinato col citrato di caffeina ne solleva le sensazioni moleste e dolorose. La porpora reumatica, dopo l'uso dei salicilati, si avvantaggia del ferro e dell'arsenico. La tintura di oppio e quella di aconito applicate sulle giunture arrecano sollievo.

(*Medical Record*, 17 febb. 1906. N.° 7).

C. Pavone

Igiene e Batteriologia

M. VIVALDI ed A. TONELLO.—**I vermi intestinali e la febbre tifoide.** (Gazzetta degli Ospedali).

Gli AA. hanno istituito una serie di ricerche sistematiche su numerosi individui affetti da tifoide e da altra affezione in rapporto ai risultati dell'esame di feci d' individui sani.

In 50 saggi di feci di tifosi, 40 contenevano uova di tricocefali, con una media di 12 uova per 10 preparati microscopici. In altri 50 saggi provenienti da individui affetti da gastro-enterite acuta, dissenteria, tubercolosi intestinale, anemia, solo 22 contenevano uova di tricocefali, con la media di 0,4 per 10 preparati. Sulle feci di 25 individui sani, solo in 80 si trovarono uova di tricocefali, con la media di 0,3 per 10 preparati.

In altri termini, la presenza di uova di tricocefali fu constatata in 80 per cento dei tifosi, mentre che nelle altre malattie questa proporzione scendeva a 44 per cento e negli individui sani a 32 per cento, senza contare che il numero medio di uova trovate in queste due ultime categorie era di molto inferiore a quello che si constatò nei tifosi.

Digitized by Google

Basandosi su questi risultati, gli AA. ritengono che gli individui che albergano dei tricocefali nel loro intestino, per le lesioni che questi parassiti determinano sulla mucosa intestinale, sono più esposti degli altri alle infezioni generali e particolarmente alla infezione ebertiana.

G. SPEZIA. — **Importanza del tricocefalo nell' etiologia della febbre tifoide.** (Médical Record).

Su 19 tifosi, nei quali l' A. ha praticato l' esame microscopico delle feci, 17 presentavano un numero abbastanza grande di uova di tricocefalo associate o non ad uova di ascaride lombricoide. Avendo istituito ricerche analoghe in individui affetti da altre malattie (malattie dell' apparecchio digerente a preferenza), l' A. potette convincersi che nei non tifosi le uova di tricocefalo si riscontrano raramente ed in piccolissimo numero. Solo due casi di anchilostomiasi fecero eccezione a questa regola.

Queste constatazioni sembrano quindi confermare l' opinione di Guiart relativa all' importanza del tricocefalo nell'etiologia della tifoide. Si potrebbe, è vero, domandarsi se la preferenza di questo parassita nell'intestino dei tifosi non è piuttosto una conseguenza che una causa predisponente dell'infezione ebertiana, ma non bisogna dimenticare che per lo sviluppo del tricocefalo è necessario almeno un mese. Ora, l' A. ha potuto scovrire le uova di questo verme nelle evacuazioni dei tifosi fin dai primi giorni della malattia.

Per la considerevole quantità di uova di tricocefalo contenute nelle materie fecali dei tifosi, l' A. ritiene che, dal punto di vista profilattico, importa ricorrere, per la disinfezione di queste materie, a sostanze molto energiche non solo per distruggere il bacillo di Eberth, ma ancora per sciogliere la capsula resistente che ricopre queste uova (soluzioni concentrate di sali di potassa o di soda).

NETTER e RIBADEAU-DUMAS. — **Nuova serie d' infezioni paratifoidi.** (Semaine médicale).

Su 23 casi nuovi studiati da questo punto di vista, gli AA. hanno potuto scovrire 17 volte una infezione paratifoide, dovuta 12 volte al bacillo A di Brion e Kayser, 4 volte al bacillo di Gärtner e una volta al bacillo di Concedi.

Nelle infezioni dovute al bacillo A, l'agglutinazione appare spesso per tempo: su 9 infermi, l' esame ha dato le cifre rispettive di $^1/_{100}$ e $^1/_{400}$ fin dal secondo giorno. Il potere agglutinante persiste lungamente; 30 mesi ed anche 10 anni dopo la malattia si trovano pel bacillo A delle agglutinazioni di $^1/_{20}$ e $^1/_{40}$.

Infine, tra i casi studiati, parecchi erano accompagnati da ittero o da subittero, ciò che conferma l'opinione sostenuta relativamente all'intervento del bacillo di Brion e Kayser in certi casi d' ittero febbrile.

Gli stessi autori, infatti, in una precedente comunicazione alla *Societé de Biologie*, riferirono che in 10 infermi d' ittero febbrile l' agglutinabilità pel bacillo A di Brion e Kayser variava da $^1/_{100}$ a $^1/_{800}$ per i casi esaminati nel corso della malattia.

Digitized by Google

Risultati analoghi sono stati riferiti da diversi altri autori, alcuni dei quali hanno isolato dei bacilli paratifici da diversi casi di angiocolite. Nelle osservazioni degli A.A. il sangue degli itterici agglutina spesso il bacillo di Eberth. Ma queste agglutinazioni sono inferiori a quelle del bacillo A; l'avvenire stabilirà se conviene estendere questa constatazione alla maggioranza degli itteri di tal natura.

A. MONTEFUSCO

A. GRAZIANI. — **Sulla possibilità e frequenza d'infezione per mezzo delle mani dei tubercolosi** (Ann. di Ig. sperim. V. XV, 1905, P. 709).

L'A. si è proposto di studiare con quale frequenza si rinviene nelle mani di parecchi soggetti tubercolosi il bacillo di Koch; se esso vi conserva la sua virulenza e specialmente se può trasmettersi con facilità da individuo ad individuo mediante la semplice stretta di mano.

In una prima serie di ricerche, scegliendo gli ammalati che si trovavano nelle condizioni di quelli che vivono in società, si è assicurato, mediante l'esame diretto e l'inoculazione negli animali, della presenza e virulenza del bacillo della tubercolosi.

Quindi ho studiato se esso potesse trasmettersi da uomo ad uomo mediante la semplice stretta di mano. A tale scopo dava la sua mano, accuratamente disinfettata, per il tempo di una comune stretta, al soggetto prescelto, e sulla stessa faceva la ricerca del bacillo.

Complessivamente furono esaminati 24 ammalati, e sulle mani di 13 di essi fu rinvenuto direttamente od indirettamente il bacillo di Koch. L'A. viene alle seguenti conclusioni:

1.° Il bacillo di Koch si trova frequentemente sulle mani degli ammalati di tubercolosi polmonare, i quali espettorano.

2.° Quando vi si rinviene, esso può essere vivo e virulento.

3.° Il bacillo tubercolare può con frequenza e facilità essere trasmesso dall'uomo malato al sano, mediante la semplice stretta di mano.

C. ROSSI. — **Contributo alla conoscenza dello stipite Actynomices albus** *Actynomices albus var tossica*. (Annali d'Igiene sperimentale. Volume XV, 1905).

L'A. ha avuto l'opportunità di studiare una forma di streptotricea, isolata da due tumori del cavo addominale di due polli, la quale dapprima si presentò nelle culture come una tipica batteriacea.

L'A. dopo avere riportato i caratteri anatomo-patologici dei tumori, i caratteri morfologici, biologici, microscopici e culturali della streptotrix, ne studia l'azione patogena ed istituisce confronti con altre streptotricee.

Le conclusioni, alle quali è condotta dalle sue ricerche, sono le seguenti:

1.° Vi è una streptotricea del gruppo delle albe che si trova in certi granulomi dei polli dove produce il tipico cespuglio actinomicotico e da dove è isolabile sotto una forma di una batteriacea tipica: solo con l'invecchiare delle culture, assume i caratteri di una *Streptothrix*.

2.° Mentre i prodotti solubili ricavati da culture in brodo sono del tutto atossici e gli estratti etereo-alcoolici, nucleo-proteidici, nucleinici, non hanno alcuna azione specifica, quelli delle colture sporificate sviluppatesi su patate

Digitized by Google

e su carote si mostrano dotati di azione tossica verso i conigli, le cavie, i cani e i topi, qualunque sia la via che si sceglie per l'inoculazione.

3.° Si può dimostrare che la sostanza tossica si forma soltanto nelle colture sporificate e che si contiene nelle spore.

4.° Per il suo diportamento in rapporto alla solubilità nell' acqua, nell'alcool, nell'etere e per la reazione che dà col cloruro ferrico parrebbe essere una sostanza fenolica: in ogni caso non è identica a quella che è stata messa in evidenza nel peniçillo glauco del mais pellagrogeno.

5.° Non è possibile identificare questa streptotricea con alcuna delle albe note: potrebbe per alcuni caratteri colturali avvicinarsi o all' *Actynomyces albus I* di Berestenew descritto dal Biagi, come potrebbe per il modo di diportarsi di fronte alla prova siero-diagnostica avvicinarsi alla comune *Streptothrix alba*; attesa però la proprietà che ha di produrre una sostanza tossica nelle spore, proprietà che non è stata finora trovata in alcuna streptotricea, conviene ritenerla differente da tutte le streptotricee finora conosciute.

E. Calendoli

Bibliografia

DE RENZI. — **Lezioni di Clinica Medica** redatte dal Dott. M. Bucco. (Prezzo L. 6 Edit. E. Bonhôte, Ospedale Gesù e Maria, Napoli).

Il Dott. Bucco ha raccolto in un volume in 8° di pag. 340 le lezioni dettate dal Prof. De Renzi in questi ultimi tre anni. È un libro pregevole sia per gli studenti, sia per i medici; giacchè vi sono trattati i casi clinici più importanti colla maestria ed erudizione dell' illustre clinico Napoletano. Il dott. Bucco poi ne è stato un redattore fedele ed un espositore chiarissimo.

Ogni lezione è un capitolo completo di Patologia, e vi sono trattati non solo i problemi moderni di etiologia e patogenesi; ma specie, e con la massima diligenza, la cura.

Vi è, per esempio, una lezione intera sulla cura moderna delle *cardiopatie* ed un'altra su quella dell'*epilessia*, nelle quali sono esposte col maggior senso pratico tutte quelle nozioni, che riguardano la terapia di questa importante e così comune schiera di mali.

Ma insieme ai casi clinici più ordinari, come la clorosi, la cisti da echinococco del fegato, la peritonite tubercolare, la stenosi mitralica ed altri, che si incontrano così di frequente nella pratica, vi sono trattate anche quelle malattie, che, sebbene non molto frequenti, hanno una importanza grandissima, perchè di esse si fa appena qualche cenno nei libri di Patologia più usati. Vi è p. es. una brillante lezione sull'*acinesia algera*, sulla *spondilosi rizomelica* ed altre. Vi è poi trattata in modo completo, sia dal lato etiologico patogenetico e sintomatico, sia anche dal lato terapico, la *tubercolosi pulmonare*, la più diffusa delle malattie e quella in ispecie alla quale il prof. De Renzi ha dedicato e dedica sempre la parte migliore dei suoi studî, per cui fra i clinici moderni la sua parola è la più autorevole su tutti i problemi riguardanti questo terribile male.

In complesso il dott. Bucco ha fatto un'opera veramente utile e sopratutto pratica, pubblicando questo volume.

Digitized by Google

Trattato d'Igiene, pubblicato in fascicoli, sotto la direzione di P. BROUARDEL, Professore alla Facoltà di Medicina di Parigi, Membro dell'Istituto, ed E. MOSNY, Medico degli Ospedali di Parigi. (Editore I. B. Bailliére et fils — Parigi — In vendita presso Detken e Rocholl).

Il *Trattato d'Igiene*, che si pubblica sotto la direzione di BROUARDEL e MOSNY, è un'opera perfetta e precisa delle nostre conoscenze in Igiene. Niuno era meglio indicato di Brouardel, il grande Maestro dell'Igiene in Francia, e di Mosny, Medico degli Ospedali di Parigi, uditore al Consiglio Superiore d'Igiene, per soddisfare a questo compito: il loro nome è una sicura garenzia della perfezione dell'opera. Attorno ad essi si è aggruppata una eletta schiera di igienisti francesi; CHANTEMESSE, NETTER, WIDAL, WURTZ, DUPRÈ, THOINOT della Facoltà di Parigi; COURMONT e LESIEUR di Lione; ROUGET e DOPTEE, del Val-de-Grâce; DE LAUNAY, LECLERC di Pouligny, ingegneri; OGIER, BONJEAN. del Comitato Consultivo d'Igiene; COURTOIS-SUFFIT Medico-Capo delle Manifatture di Stato; L. MARTIN, Medico-Capo dell' Istituto Pasteur; CALMETTE, Direttore dell'Istituto Pasteur di Lilla; A. I. MARTIN, Ispettore di Igiene a Parigi ecc. Ciascuno si è assunta dell' opera quella parte, alla quale è designato da speciale competenza. L'opera è divisa in 20 fascicoli, che si vanno pubblicando mensilmente.

Dei primi fascicoli (*Atmosfera e Climi, Igiene alimentare*) ci siamo già occupati in questo Giornale (Vedi pag. 959 — 1905). Oggi si è pubblicato il fascicolo intitolato:

Il Sole e **L'Aqua** (Vol. gr. in 8.° di pag. 464, con 55 figure e 2 tavole colorate. In vendita presso Detken e Rocholl, Prezzo L. 11).

Lo studio del sole dal punto di vista dell'Igiene è stato assunto: 1.° per la parte geologica da L. DE LAUNAY, Professore alla Scuola Superiore delle miniere; 2.° per la parte chimica, fisica e batteriologica da ED. BONJEAN, Capo del Laboratorio del Comitato consultivo d'Igiene pubblica. Nello studio batteriologico del sole si leggeranno con molto interesse i capitoli concernenti la regressione della materia organica, l' epurazione mediante il sole, la nitrificazione, la parte del sole nelle affezioni telluriche.

Lo studio dell' acqua è fatto: 1.° dal punto di vista idralogico da E. A. MARTEL uditore al Comitato consultivo d'Igiene; 2.° dal punto di vista microbiologico e chimico da I. OGIER ed ED. BONJEAN.

Il regime delle acque sotterranee, i fenomeni di emergenza e di resurgenza, le precauzioni da prendere per le polluzioni delle acque e le misure di protezione delle acque potabili sono esposti da E. A. MARTEL.

Il fascicolo si termina con uno studio importantissimo di OGIER e BONJEAN sull'analisi delle acque potabili, che comprende i seguenti argomenti: Prelevamento dei campioni destinati agli esami batteriologico e micrografico ed all'analisi chimica. Esame delle proprietà fisiche ed organolettiche. Esame batteriologico. Esame micrografico. Analisi chimica. Nozioni geologiche, idrografiche e sanitarie. Discussione ed interpretazione dei risultati.

La determinazione del valore igienico delle acque destinate all' alimentazione pubblica, cioè la risoluzione del problema se un'acqua è di buona o di cattiva qualità, se dev'essere utilizzata o rigettata dall' alimentazione, se quest'acqua è o è stata causa di epidemie o di endemie, è delle più importanti per l'igiene pubblica. L'esame d'un'acqua destinata all'alimentazione è un'opera delicata, che dev'essere circondata di tutte le garanzie, fornite dai dati attuali della Scienza.

Gerente Responsabile: Filippo Oleari

Stab. Tip. F. Sangiovanni & Figlio — Vicoletto Salata ai Ventaglieri 14

Digitized by Google

LAVORI ORIGINALI

Istituto di Clinica Medica della R. Università di Napoli
Direttore Sen. Prof. **A. Cardarelli**

IL RICAMBIO MATERIALE E LA COSTITUZIONE DEL SANGUE NELL'INFANTILISMO MALARICO

(SPLENOMEGALIA MALARICA CRONICA INFANTILE)

PRIMA E DOPO LA SPLENECTOMIA

I. Comunicazione

Prima della splenectomia.

RICERCHE SPERIMENTALI

PEL

Prof. Dr. DOMENICO PACE e **Dott. GIOACCHINO BRECCIA**
Docente di Pat. e Clinica Medica

(Continuazione e fine v. fasc. precedente)

5. BILANCIO DEI GRASSI.

È noto che normalmente l'uomo introduce 44–50 gr. di grasso per giorno, e che per quantità non superiori a 25–50 grammi, la perdita di grassi per le feci è di 10–15 %.

Dei nostri infermi solo nel 1.° periodo la donna ha introdotto una quantità assai forte di grassi; nel 2.° periodo della donna e nell'uomo troviamo cifre normali (V. Tab. V).

Quanto alle perdite di grasso per le feci abbiamo nella donna nel primo periodo 4, 6 % e nel secondo periodo 11, 1 %; nell'uomo 10, 04 %.

Eccellente dunque l'assorbimento dei grassi da parte della giovinetta, meno perfetto da parte del maschio. È interessante pure il fatto che con un'introduzione maggiore di grassi nel primo periodo della ricerca della Di Jacovo, maggiore è stato l'assorbimento dei medesimi.

6. BILANCIO DEI CARBOIDRATI.

In media la perdita normale degli idrati di carbonio è del 3 % e non supera il 4 %. Nei nostri infermi ecco i risultati:

	Carboidrati introdotti	Perdita %
DI JACOVO A. 1° per.	gr. 378,43	6,6
» 2° »	» 333,52	9,1
DI TULLO F.	» 325,55	9,2

Si è avuta cioè una perdita di carboidrati piuttosto alta, specie nel 2.° periodo della DI JACOVO e nel DI TULLO, ciò che deve

Digitized by Google

TABELLA V. — **Bilancio dei grassi, dei carboidrati e delle sostanze minerali**

DATA	GRASSI			CARBOIDRATI			SOSTANZE MINERALI		
	Cibo	Feci	Assimilati	Cibo	Feci	Assimilati	Cibo	Feci	Assimilati
DI JACOVO A.									
I PERIODO Feb. 2/3	87,4658	3,9248	83,5410	414,1640	25,1917	388,9723	17,4310	5,1423	12,2887
3/4	86,8456		82,9208	402,5499		871,3582	17,2135		12,0712
4/5	86,9672		83,0424	411,5640		386,3723	17,3355		12,1932
5/6	77,9957		74,0709	387,2356		362,0439	14,8803		9,7380
6/7	84,8912		80,9664	372,6822		347,4905	16,6075		11,4652
Media	84,8331	3,9248	80,9083	378,4391	25,1917	353,2474	16,6935	5,1423	11,5512
II PERIODO Feb. 14/15	39,7245	4,2399	35,4846	336,9420	30,4401	306,5019	15,0383	3,0475	11,9808
15/16	32,2901		28,0502	309,6491		279,2090	13,1653		10,1178
16/17	40,4616		36,2217	368,4253		337,9852	16,9618		13,9143
17/18	40,1544		35,9145	319,0993		288,6592	16,0424		12,9949
Media	38,1576	4,2399	33,9177	333,5289	30,4401	303,0888	15,3269	3,0475	12.2794
DI TULLO FR.									
Aprile 6/11	50,2041	9,5590	40,6451	325,5520	30,1631	295,3889	17,0262	7,0142	10,0120

Digitized by Google

far pensare sia ad un imperfetto assorbimento, sia alla qualità poco affine dei carboidrati introdotti.

7. Bilancio delle sostanze minerali.

Registriamo in sintesi questi risultati:

	Sostanze minerali introdotte	Perdita %
Di Jacovo A: 1° per.	gr. 16,69	31,4
» 2° »	» 15,32	19,8
Di Tullo F.	» 17,02	41,1

Ora, se si considera che normalmente le perdite di minerali per le feci sono valutate a 12-30 % sopra 10-23 gr. di sali introdotti, nei nostri casi essendo l'introduzione dei sali da 15-17 gr. pro die, dobbiamo dire che l'assorbimento dei sali è eccellente nella giovinetta, manchevole nell'uomo.

8. Bilancio dell'acqua.

Nel fare il bilancio dell'acqua abbiamo seguito l'esempio di Albertoni e Novi, di Zagari Pace, (3) ecc., calcolando esattamente l'acqua eliminata per le urine, quella eliminata per le feci e la differenza, che indica la evaporazione cutanea, pulmonare e il residuo nello organismo (Tab. VI). Abbiamo pure tenuto conto della temperatura ambiente, delle visissitudini atmosferiche, dello stato di riposo degl'infermi, ecc. come hanno fatto gli autori so-

Tabella VI. — **Bilancio dell'acqua**

	DATA	Introito complessivo	Esito per le urine	Esito per le feci	Esito per la cute, pel polmone e residuo nell'organ.
DI JACOVO A.					
I Periodo	Febb. 2/3	1728,2034	930	108,00	700,2034
	3/4	1494,2762	720		666,2762
	4/5	1908,8085	1195		605,8085
	5/6	1602,8964	960		534,8964
	6/7	1368,8754	1190		70,8754
	Media	1620,6110	997	108.00	515,6119
II Periodo	Febb. 14/15	1780,8608	780	58,50	948,3608
	15/16	1700,0864	1190		451,5864
	16/17	1776,4780	1275		442,9780
	17 18	1754,6674	880		816,1674
	Media	1753,0231	1031	58,50	663,5231
DI TULLO F.					
	Aprile 6/11	1500,7543	759	89,06	652,69

Digitized by Google

pra citati. Ora la quantità di acqua somministrata agl'infermi, giusta il bisogno e le abitudini, si può dir normale e pressochè costante per ciascun giorno.

Le perdite relative sono le seguenti:

	Acqua introd.	Perdita per le feci.	Per le urine.
Di Jacovo 1° per.	1620,61	6 %	61 %
» 2° »	1753,02	3 %	63 %
Di Tullo	1500,75	5 %	50 %
Normalmente le medie sono		1,5–5 %	69–82 %

Abbiamo, cioè, anche qui risultati fisiologici.

9. Bilancio delle calorie.

È questo il bilancio che ci dà l'idea globale degli scambii e ci dice se i due infermi con l'alimentazione somministrata coprivano il loro bisogno e le loro perdite organiche (Tab. VII).

Ora la giovinetta consuma nel primo periodo Cal. 2616,52 pari a Cal. 67 per Kg., nel secondo periodo Cal. 2034,97, pari a Cal. 49 per Kg.; e finalmente il Di Tullo consuma Cal. 2162, 96 pari a 41,19 Cal. per Kg. di peso del corpo.

Abbiamo, cioè, una provvista di Cal. più che sufficiente pei bisogni dell'organismo e certamente superiore alla norma nella Di Jacovo, giacchè è noto che il consumo fisiologico di Calorie per adulti è di 30–38 (Albertoni e Novi) e 40,28 (Serafini).

Se questa grande provvista di Cal. abbia avuto influenza sul ricambio specialmente albuminoideo, abbiamo già sopra trattato nella maniera che abbiamo potuto migliore.

***

I risultati delle nostre numerose e pazienti ricerche possono riassumersi così per rispetto al ricambio:

Nei due infermi con splenomegalia malarica cronica (infantilismo malarico) provvisti di una quota sufficiente di calorie, si è riscontrato un riassorbimento normale dell' albumina, imperfetto dei carboidrati, normale dei grassi e dei sali nella Di Jacovo, un riassorbimento manchevole per tutti questi elementi nel Di Tullo, ma in tutti e due ciò che risalta è una forte ritenzione di N con poca o nessuna tendenza a raggiungere l'equilibrio.

Tale ritenzione, che è espressione di un rallentamento degli scambi dell'azoto, in parte è dovuta allo stato di anemia, ed in parte allo stato d'iponutrizione, precedente la ricerca, che rendeva gli organismi specialmente avidi di azoto.

***

10. Altri elementi del ricambio presenti nell'urina.

Per avere maggiori dati disponibili ad illustrare il metabolismo dei due nostri infermi, abbiamo seguito il modo come si elimi-

Digitized by Google

TABELLA VII. — **Bilancio delle calorie**

	PER GLI ALBUM.		PER I GRASSI		PER I CARBOIDRATI		ALCOOL	CALORIE	SOMMA DELLE CALORIE	
	Ingerite	Assimil.	Ingerite	Assimil.	Ingerite	Assimil.		ingerite	in toto	per Kg.
DI JACOVO A.										
I PERIODO	314,03	271,37	788,94	752,44	1551,60	1448,31	134,4	2788,97	2606,52	67
II PERIODO	381,72	350,88	354,86	315,43	1367,46	1242,66	126	2230,04	2034,97	49,7
DI TULLO F.										
	518,4015	447,8664	466,8981	377.9994	1334,7632	1211,0945	126	2446,06	2162,96	41,19

Digitized by Google

nava l'azoto nell'urina nelle sue principali distribuzioni; cioè N ureico, N dell'acido urico, N alloxurico o purinico, N delle basi xantiniche, e finalmente ammoniaca (V. Tab. VIII).

Ognuno sa quanta importanza si dà oggi a queste ricerche, le quali, oltre che darci l'idea del modo come l'organismo consuma l'albumina e la libera nelle diverse fasi di sua ossidazione, c'illuminano particolarmente sul modo come si svolge il ricambio nucleinico.

Pei processi putrefattivi intestinali avremo pure un indice nella eliminazione dei solfati, e finalmente vedremo pure il contegno del cloro e del fosforo.

Riassumiamo dalla tabella i valori delle diverse oscillazioni giornaliere.

1.°) *Urea.* — È appena il caso di ricordare qui tutto ciò che nella vecchia letteratura esiste sul rapporto tra eliminazione di urea e i processi di ossidazione organica, tra urea e malattie del sangue con scarsezza di emasie e quindi di ossigeno. Il v. Noorden ha fatto giustizia di questi pregiudizii scientifici. Si citano casi di clorosi, di anemie acutissime con iperazoturia, e si citano casi di anemie gravissime (perniciose) con ipoazoturia, come casi con valori normali di urea.

Le cifre che noi abbiamo trovate sono bensì basse, ma rispetto al tasso di azoto emesso dai nostri infermi, possono ritenersi, fino ad un certo segno, normali.

2) *Acido urico.* — Particolare cura abbiamo posto nella determinazione di questo importante elemento delle orine, sopratutto perchè già alle prime osservazioni degli infermi eravamo sorpresi da quantità abnorme di acido urico libero sul fondo dei recipienti di raccolta delle orine.

Le determinazioni esatte col metodo di Salkowski-Ludwig ci hanno svelato un aumento di eliminazione di acido urico, e per ambo i casi.

Ora questo è un reperto nuovo, per ciò che riguarda la malaria cronica con splenomegalia, e ricorda l'aumento di acido urico notato dagli autori nell'anemia perniciosa e nella leucemia.

Notiamo di passaggio come in nessuno di questi infermi si potè notare leucocitosi, durante la maggiore secrezione di acido urico; anzi, come diremo, si notò leucopenia. Ciò contro la teoria già tanto discussa in passato dell'Horbaczewski sulla genesi dell'acido urico.

3) *N alloxurico e basi xantiniche.* — Si hanno cifre piuttosto alte nel maschio. Le odierne nozioni su queste sostanze farebbero ammettere in tal caso un aumento del ricambio nucleinico, probabilmente per materiale leucocitario distruggentesi nella milza e mandato in circolo.

Anche Umber nel morbo del Banti trova un aumento di N purinico e spiega a quel modo un tale aumento.

4) *Ammoniaca.* — Sempre in tutti i bilanci abbiamo trovato cifre da ritenersi normali.

5) *Cloruri.* — È notevole la eliminazione di quantità giorna-

Digitized by Google

TABELLA VIII

DATA	Quant. d'urina	Peso specif.	Δ 0° C	Nt	N Ur +	Ur	Ur	N Allox	N Ur	N Basi	NH_3	NaCl	P_2O_5	H_2SO_4 totale	H_2SO_4 coniug.	H_2SO_4 prefor.
DI JACOVO A. — I PERIODO.																
Febbr. 2/3	920	1014		7,9856	5,8960	12,4377	—	0,4922	—	—	0,3864	7,9120	1,5824	0,2879	0,0929	0,1950
3/4	720	1015	—	5,8968	4,2336	9,0851	—	0,3672	—	—	0,2772	6,1200	1,0224	1,0397	0,1139	0,9250
4/5	1195	1015		10,6235	6,8593	14,7195	—	0,2700	—	—	0,5437	14,7582	1,4459	1.0827	0,7539	0,3288
5/6	960	1016		6,7200	6,1152	13,1127	—	0,4231	—	—	0,5040	12.3840	1,3248	0,9603	0,1291	0,7312
6/7	1190	1013		10,2459	4,6448	10,0105	—	0,5712	—	—	0,5414	13,6255	0,7735	1,5434	0,1135	0,4299
II PERIODO.																
Febbr. 14/15	780	1016	1,30	6,8796	—	—	0,4422	0,4313	0,1474	0,2839	0,5187	8,5800	0,8580	1,2339	—	—
15/16	1190	1014	1,13	12,3284	6,6640	14,28	0,9424	0,5742	0,3141	0,2599	0,6247	11,7810	1,3685	1,5965	0,1010	1,4055
16/17	1275	1015	1,06	8,4787	6,3367	13,58	0,5508	—	0,1836	—	0,4908	12,4950	1,3122	1,4751	0,1491	1,3260
17/18	880	1016	1,47	9,5480	8,0696	17,29	0,9451	0,4602	0,3150	0,1452	0,4928	10,6800	1,2760	1,6922	0,0725	1,6197
DI TULLO F.																
Aprile 6/7	730	1030		9,2491	7,9204	16,9935	0,9168	0,7409	0,3056	0,4553	0,7665	6,2050	2,1754	2,3068	0,0816	2,2252
7/8	710	1022		8,7472	6,5784	14,3313	0,9215	0,5698	0,3071	0,2627	0,7455	5,8575	2,4495	1,8928	0,1306	1,7622
8/9	760	1027	—	9,4696	8,4725	18,1892	0,6338	0,8458	0,2112	0,6346	0,6650	6.6120	2,4320	2,0390	0,0691	1,9699
9/10	820	1029		12,4558	9,2701	18,8935	0,9561	0,9872	0,3187	0,6685	0,7011	6,5600	2,3780	2,6076	0,1419	2,4657
10/11	775	1030		11,8265	9,4950	20,3755	0,9388	0,5587	0,3129	0,2458	0,8137	5,6575	2,9450	3,9060	0,1055	3,8005

Digitized by Google

liere quasi eguali nel bilancio del Di Tullo, in cui la dieta era più costante, e quella invece un po' oscillante della giovinetta, in cui la dieta fu meno assolutamente costante. È noto infatti il rapporto diretto fra il NaCl delle orine e i cloruri dell'alimentazione, anche in caso di gravi anemie (STROH-LIPMANN-WULFF, HONIGMANN nella clorosi, EICHHORST, HONIGMANN nell'anemia perniciosa ecc. (Cfr. v. NOORDEN).

6) *Fosfati.* — Anche qui troviamo cifre normali, però più alte nel maschio che nella femmina. Anche nelle anemie croniche, salvo nella perniciosa, che dà cifre alte di fosfati, l'eliminazione di questi segue sempre la curva dell'azoto.

7) *Solfati.* — Relativamente alti sono i valori dell'acido solforico tanto nel maschio che nella femmina, ma in entrambi sono bassi i valori del solfo coniugato, lo che, come si ritiene generalmente, sta a deporre per uno stato normale dei processi putrefattivi intestinali.

A questo proposito ricorderemo quanto siano stati discordi i reperti degli autori (BRIEGER, RETHERS, v. Noorden, ecc.) su questo punto, specie riguardo alla teoria dell'origine intestinale di alcune anemie.

***

II. Ricerche sul sangue.

Riferiamo in breve parallelamente i reperti dell'esame del sangue e della giovanetta Di Jacovo e del Di Tullo.

1. *Esame morfologico a fresco.* — Nella donna: corpuscoli rossi di colorito, forma e grandezza generalmente normali, qualche macrocito e microcito, assenza di poichilociti; corpuscoli bianchi piuttosto scarsi, e anche più scarsi quelli melaniferi. Non vi sono parassiti malarici di qualsiasi specie.

Nell'uomo gli stessi caratteri. Si è fatta qui la ricerca dei *globuli cianofili*, ed è stata positiva, avendosi un numero discreto di emasie colorate in bleu col met. POGGI.

2. *Esame cromo-citometrico.* — Riportiamo alcuni dati soltanto:

Per la donna:

28	Gennaio	Hb = 35	Gl. rossi	1951000	Gl. bianchi	3000	R = 1:650
29	»	» = 35	»	1188000	»	5000	» = 1:235
31	»	» = 35	»	2210000	»	3000	» = 1:733
26	Febbraio	» = 45	»	2204000	»	3000	» = 1:734
27	»	» = 45,5	»	3172000	»	4000	» = 1:793

Per l'uomo:

19	Aprile	Hb = 65	Gl. rossi	4650000	Gl. bianchi	4000	R = 1:1160
14	Maggio	» = 65	»	4328000	»	1000	» = 1:4328
18	»	» = 65	»	3624000	»	2000	» = 1:1812
19	»	» = 65	»	3748000	»	3000	» = 1:1240
20	»	» = 65	»	3825000	»	4000	» = 1:956

Digitized by Google

Esiste, cioè, sia nella donna che nell'uomo un grado di *oligocromocitemia*, molto più marcato in quella che in questo, ed in entrambi un grado notevole di *leucopenia*, anche questa caratteristica della malaria cronica (*leucopenia malarica*, BIGNAMI (12)).

3. *Formula leucocitaria.* — Valori limiti di determinazioni fatte in epoche diverse.

Donna			Uomo	
Polinucleati neutr.	41,4-49,7 %		40,7 %	(norm. Sahli 70-72 %)
Eosinofili	2,2- 2,8 %		3,7 »	(» 2-4 %)
Mononucl. grossi . .	21,8-30,0 %	24-33,3%	41,4 »	» 1 % 3-5 %)
Forme di passaggio	2,2- 3,3 %			» 3-4 %
Linfociti grandi. .	8,2-20 %	26,5-43,2%	1,8 »	» 22-25 %
» piccoli. .	18,3-23,2 %		9,07 »	

Tanto nell'una che nell'altro vi ha diminuzione dei polinucleati neutrofili, ciò che si accorda col reperto ordinario della malaria cronica (MARCHIAFAVA e BIGNAMI), col quale si accorda pure il forte aumento dei grossi mononucleati, rilevato in ambo i casi, e l'aumento altresì dei linfociti constatato bene solo nella ragazza.

Sui preparati colorati è stato possibile inoltre trovare pochi globuli rossi nucleati, prevalentemente megaloblasti, solo nel sangue della Di Jacovo.

4. *Resistenza dei globuli rossi* (HAMBURGER-VIOLA). — Abbiamo fatto due saggi, ad epoche diverse, nella ragazza, uno solo nel maschio:

Donna	Uomo
R_1 = 0,36 — 0,38 % NaCl	0,24 % NaCl (Norm. 0,32)
R_2 = 0,42 — 0,46 % »	0,42 % » (» 0,38)
R_3 = 0,56 — 0,56 % »	0,56 % » (» 0,48)

Abbiamo, cioè, una diminuzione abbastanza notevole della resistenza globulare, come VIOLA aveva già notato nella malaria cronica, contrariamente a ciò che si suol notare negli attacchi acuti di malaria.

5. *Proprietà del siero di sangue.*

a) *Densità.* — Nella ragazza è 1,0323, nell'uomo 1,0272. Valori, che rientrano nei limiti normali, sebbene quello della donna attinga il limite massimo della densità (LIMBECK (13)).

b) *Pressione osmotica.* — Si è potuto avere una quantità sufficiente di sangue per l'esame crioscopico, solo dall'uomo: qui abbiamo trovato $\delta = 0.565$, cioè normale.

c) *Potere isagglutinante.* — Per la donna, evidentissimo fino alla diluizione 1 : 10, diventa debole ad 1 : 15, manca ad 1 : 20. Per l'uomo lo stesso contegno: agglutinamento evidente alla diluizione 1 : 2, 1 : 5, 1 : 10.

Digitized by Google

Però sia l'uno che l'altro siero non agglutinano egualmente altri 2 campioni di sangue umano normale, per i quali riescono indifferenti. Anche questo risultato non deve sorprendere per ciò che ebbe già uno di noi a constatare in altre ricerche (PACE).

d) *Potere emolitico.* — Saggiato sul sangue di coniglio (defibrinato e diluito al 2,5 % in NaCl al 0,85 %).

Nella donna il primo inizio dell'emolisi appare quando già cc. 0,15 agiscono su 2 cc. di sangue di coniglio; nell'uomo, quando si adoperano cc. 0,25. Ciò dice che il siero della ragazza conterrebbe un numero maggiore di eterolisine che l'altro: ma entrambi i sieri però non escono, per questo lato, dai valori trovati dagli autori (NEISSER e DÖRING, PACE (14) ecc.) pei sieri normali o affetti da altre malattie del sangue.

e) *Costituzione chimica.* — I dati, che trascriviamo, si riferiscono solo al Di Tullo, perchè non fu possibile praticare un salasso, nè aspirar troppo sangue alla ragazza.

Acqua	gr. 89,5726 %		
Sostanza secca	» 10,4274 »		
N totale	» 1,6550 »	(media di 2 determ.)	
Na Cl	» 0,7785 »		
Ceneri	» 0,802 »		

Tanto la sostanza secca, quanto le ceneri trovansi nei limiti fisiologici. SCHMIDT (Cfr. LIMBECK, op. cit.) dà per le ceneri 0,857 normale.

Troviamo un po' alta la cifra dell'azoto, perchè i valori degli altri ricercatori (LIMBECK. JAKSCH) si aggirano intorno ad 1,37. Probabilmente in questa differenza di risultati avrà parte la differenza del modo di preparare il siero: giacchè gli autori hanno esaminato siero di sangue defibrinato, e noi abbiamo invece analizzato il siero separatosi spontaneamente dal coagulo.

Il Na Cl raggiunge il massimo dei limiti trovati da LIMBECK pel sano (0,78 – 0,67), e si accosta più ai reperti da quell'autore avuti nell'anemia perniciosa, che a quelli avuti nella clorosi. È sorprendente, infatti, ma così è, che mentre nella clorosi si dànno cifre di 0,65–0,59 di Na Cl %, nell'anemia perniciosa si dà 0,91 %. Quanto contrasto fra le cifre brute e le fantasiose dottrine dei patologi!

Ricapitolando: *Il sangue dei due infermi, affetti di splenomegalia malarica cronica infantile, presenta oligocitemia, oligocromemia, più accentuata nell'un caso che nell'altro, un grado notevole di leucopenia, con scarsezza dei linfociti e dei polinucleati neutrofili ed aumento enorme dei grossi mononucleati; diminuzione della resistenza dei globuli rossi: inoltre la densità, la concentrazione osmotica, il potere iso-agglutinante, il potere eterolitico del siero, come nelle altre anemie, e finalmente l'acqua, la sostanza secca, il N totale, il Na Cl e le*

Digitized by Google

ceneri del siero di sangue nei limiti trovati per le anemie, che d'altronde non variano gran fatto dai limiti fisiologici.

Si comprende da ciò, che questi risultati, presi ciascuno per sè, dicono poco, ma nell'insieme, e nel confronto che ci proponiamo di fare colle stesse proprietà, dopo che la splenectomia sarà eseguita sui nostri infermi, essi acquistano un valore non dispregevole.

In una prossima Comunicazione riferiremo degli effetti della splenectomia sul ricambio materiale e sul sangue di questi infermi.

Napoli, Luglio 1905.

LETTERATURA

1. Cardarelli. Infantilismo malarico. Lezione Clinica. Gazzetta intern. di Medicina, n.° 6, 1905.
2. Cardarelli. L'influenza della malaria sullo sviluppo organico. Lezione clinica. Annali clin. Incurabili, f. 10-12, 1887.
3. Zagari e Pace. Il bilancio organico di un gottoso. Napoli, Pesole, 1898.
4. D'Amato. Il ricambio materiale in un caso di diabete traumatico grave. Napoli, Sangiovanni, 1901.
5. Pace. Sulla emoglobinuria da chinina nei malarici. Catania. Di Mattei, 1902.
6. v. Noorden. Patologia del ricambio materiale. Trad. it. Roma, 1895.
7. Battistini e Micheli. Contributo al ricambio materiale dell'anchilostomanemia. Settim med. Sperimentale, 1897.
8. Vannini. Ricambio materiale nell'anchilostomanemia. Il Policlinico, 1900.
9. Schupfer e De Rossi. Il ricambio materiale e la patogenesi dell'anchilostomanemia. Boll. R. Accad. Medica di Roma, f. IV, 1902.
10. Moraczewski. Stoffwechselversuche bei schweren Anämien. Virchow's Archiv., 1900
11. Rosenqvist. Ueber den Eiweisstoffwechsel bei der perniciösen Anämie, ecc. Zeitsch. f. klin. med. Bd. 49, S. 193, 1903.
12. Umber. Zur Pathogenese der Banti'schen Krankheit mit besonderer Berücksichtigung des Stoffumsatze vor und nach der Splenectomie. — Zeitsch. f. klin. Medicin, Bd. 55, 1904.
13. Marchiafava e Bignami. L'infezione malarica. Ed. Vallardi, 1902.
14. Limbeck. Grundriss einer klinischen Pathologie des Blutes. Jena, 1896.
15. Pace. Contributo alla conoscenza dei sieri emolitici ecc. Riv. crit. Clin. med, 1901.
16. » La proprietà emolitica del siero umano e la patogenesi di alcune malattie del sangue. Gazz. Ospedali n.° 129, 1902

Digitized by Google

Istituto anatomo-patologico della R. Università di Napoli
diretto dal Prof. **Otto von Scrön**

ELEFANTIASI, STATI ELEFANTIASICI E PSEUDO-ELEFANTIASI DELLE PALPEBRE

PEL

Dott. CARLO FRUGIUELE
Libero docente d'Oftalmiatria

(Continuazione v. fasc. precedente)

ANATOMIA PATOLOGICA. — I soli autori, che abbiano fatte delle ricerche anatomiche in casi di elefantiasi vera delle palpebre, oltre di me, sono: Polignani, Rombolotti, Cirincione, e Boute.

Dal complesso di queste indagini si rileva che il processo anatomo-patologico dell'elefantiasi palpebrale non differisce in niente da quello cho si verifica in altre regioni. Le piccole differenze sono da addebitare alla speciale tessitura delle palpebre. Ad ogni modo è utile riassumerne i caratteri macroscopici e microscopici.

a) *Caratteri macroscopici.*—Grossolanamente considerati i tessuti elefantiasici delle palpebre possono presentarsi sotto due aspetti diversi.

Alcune volte essi sono molli e, dopo incisione, lasciano scolare un liquido sieroso discretamente abbondante che coagula prontamente all'aria. In questi casi il tessuto inciso ha un aspetto omogeneo, ed, asportato, si riduce molto di volume per lo scolo appunto del liquido sieroso suddetto, che è in fondo un miscuglio di linfa e di essudato.

Si tratta allora di un' elefantiasi in cui predominano i fatti edematosi.

Altre fiate le palpebre elefantiasiche hanno una consistenza maggiore, sono più resistenti e tendono quasi ad assumere la forma di un vero tumore. Allora se s'incidono, scolerà anche del siero gialletto prontamente coagulabile, ma in molto minore quantità. Di più il coltello incontra maggiore ostacolo a sezionare questi tessuti, senza però stridere, e la superficie di sezione non è perfettamente omogenea, ma lascia vedere chiaramente delle strie di tessuto sclerotico. Si tratta in questi casi di un'elefantiasi in cui predominano i fatti sclerotici.

Bisogna però notare che queste due forme, che spesso si riscontrano sullo stesso individuo in due palpebre diverse, debbono essere considerate come gradi della stessa varietà, l' *elefantiasi molle.* Non vi sono per ora esempî di elefantiasi *dura* o *fibrosa*, se non tra gli stati elefantiasici.

Digitized by Google

Dissecando da una di queste palpebre i tessuti elefantiasici, ci si può facilmente convincere che essi riguardano esclusivamente le parti molli. Il tarso si conserva normale o almeno subisce tale lieve ispessimento che è trascurabile. La congiuntiva non si altera, così pure il bordo libero della palpebra partecipa poco o niente al processo elefantiasico vuoi per la mancanza del connettivo sottocutaneo a suo livello, vuoi per la scarsezza in linfatici.

Anche nelle palpebre, dei tessuti elefantiasici il maggiore ispessimento (fino a 2 cm.) è raggiunto dal connettivo sottocutaneo, ma anche il derma ed il connettivo sub-muscolare s' ispessiscono notevolmente, sicchè tutta la spessezza dei tessuti fino al tarso può raggiungere 3–4 centimetri e più.

b) *Caratteri microscopici.* — Le ricerche istologiche, fatte dai varii osservatori, hanno dati risultati pressocchè identici, che cercheremo di riassumere.

L'*epidermide*, in tutti i casi esaminati, si è mostrata normale, così pure i *bulbi piliferi*.

Non è lo stesso per le *gl. sebacee*, annesse a detti bulbi, le quali erano normali nei casi di Rombolotti e di Cirincione, mentre erano notevolmente ipertrofiche nel caso di Boute e nel mio.

Le *gl. sudoripare*, normali in tutti i casi, erano ipertrofiche nel caso mio. Inoltre tanto Cirincione che io abbiamo notato che dette glandole erano profondamente situate nel connettivo sottocutaneo quasi in vicinanza dello strato muscolare.

Malgrado però questa dislocazione di sede, che fa sorgere il sospetto di una compressione o addirittura di uno strozzamento del dotto, nel gomitolo glandolare non si notavano alterazioni rilevanti.

Infine nel caso di Boute e nel mio sia le gl. sebacee che le sudoripare erano circondate da un alone parvicellulare.

Il *derma* si è mostrato sempre notevolmente ispessito, ma molto di più il *connettivo sottocutaneo*. Entrambi risultano di tessuto connettivo adulto, ma nel derma i fasci conservano una disposizione parallela alla superficie cutanea, mentre nel connettivo sottocutaneo s' intrecciano in tutti i sensi. Inoltre nel sottocutaneo il connettivo è più compatto verso la superficie, mentre lo è sempre meno verso le parti profonde, dove i fasci connettivali sono divisi da spazii e lacune, in cui si trovano dei rari leucociti ed una scarsa sostanza finamente granulosa, residuo del liquido che infiltrava il tessuto.

Sparsi per questo connettivo ipertrofico si riscontrano numerose sezioni vasali ed accumoli parvicellulari.

Dei vasi, le arterie non presentano alcuna alterazione della loro parete, mentre le vene ed i capillari sono sempre circondati da un ricco mantello parvicellulare ed alcune delle vene sono anche trombizzate.

Si riscontrano inoltre spazii e vasi linfatici dilatati, ripieni di linfa e circondati anch'essi da un alone parvicellulare poco abbondante. Il numero però di questi vasi è molto variabile, perchè mentre erano abbondanti nell'osservazione di Polignani, non è lo

Digitized by Google

stesso negli altri casi, dove i capillari sanguigni erano in preponderanza.

In questo stesso connettivo si riscontra poi qualche filetto nervoso, che pare non abbia subìto alcuna alterazione.

Disseminati per tutta la massa di questo connettivo si nota infine una grande quantità di accumuli parvicellulari, i quali nella massima parte circondano sezioni vasali, ma varii di loro sembrano indipendenti dai vasi, forse perchè la sezione è capitata nelle parti periferiche di un accumulo perivasale. Questi accumuli sono principalmente costituiti da linfociti mononucleati, ma vi si notano anche dei leucociti polinucleati.

Ciascun accumulo risulta da una parte centrale più grossa (in mezzo alla quale trovasi spesso la sezione vasale), da cui partono come dei filoni leucocitarii, che, insinuandosi tra i fasci connettivali, sembrano voler raggiungere dei filoni di accumuli vicini. Viene così tutta la massa di connettivo ad assumere una fisionomia speciale, quella cioè di tessuto cronicamente infiammato.

La ricerca delle *fibre elastiche*, fatta da Cirincione e da me, ha permesso di rilevare quello già stabilito da Darier (38) che esse cioè sono relativamente molte scarse, ciò che sta in rapporto con tre fattori: 1.° mancata formazione; 2.° scomparsa di una parte di esse; 3.° diradamento maggiore di quelle rimaste per il notevole aumento della massa connettivale.

Lo *strato musculare*, fatto dai fasci dell'orbicolare, é stato studiato solo nel caso di Rombolotti e nel mio. Ciò che colpisce in questo strato è il notevole aumento del connettivo inter ed intra-fascicolare, per modo che vi è un certo grado di dissociazione delle singole fibre muscolari, le quali però non presentavano, nei due casi, alterazioni rilevanti.

Il *connettivo sottomuscolare*, nei casi più antichi, si presenta anch'esso fortemente ispessito, ma meno sclerotico di quello sottocutaneo.

Ha una tessitura piuttosto areolare e vi predominano i fatti edematosi.

In conclusione l'esame anatomico ci fa rilevare: 1.° le note dell'edema; 2.° le note delle flogosi cronica dell'apparato connettivo-vascolare con notevole produzione di connettivo adulto, cioè gli stessi caratteri dell'elefantiasi delle altre regioni.

Etiologia e patogenesi. — Limitato, così come abbiamo fatto, il concetto dell'elefantiasi palpebrale, due fatti debbono anzitutto essere rilevati: 1.° la rarità dell'affezione, la quale risulta non solo dalla scarsezza dei casi esistenti nella letteratura, ma quanto dall'opinione concorde dei dermatologi, che ritengono l'elefantiasi della faccia — di cui quella palpebrale fa parte — come rara; 2.° la sua completa dipendenza da attacchi eresipelacei o linfangioitici ripetuti.

Prima però di occuparci dell'influenza di questi ultimi sullo sviluppo dell'elefantiasi e del meccanismo di produzione di essa, crediamo opportuno riassumere quei pochi dati, che — sulla guida

Digitized by Google

dei casi raccolti — si possono trarre circa l'influenza dell'età, del sesso, del clima, e circa l'importanza dell'eredità e predisposizione.

L'*età* pare che non eserciti una molto diretta influenza sullo sviluppo dell'elefantiasi palpebrale, giacchè essa può verificarsi ad epoche diverse della vita, nondimeno dai pochi casi raccolti si può trarre un dato di una certa importanza sulla frequenza maggiore della malattia in una data età. Così, tolto il caso di Doutrelepont pel quale manca ogni notizia, gli altri 15 possono — per rapporto all'età del malato — dividersi nei due gruppi seguenti:

1.° Da 10 a 20 anni

1.°	Caso	di	Pedraglia e Deuschmann. . .	14	anni	(U.)
2.°	»	»	Lavrand	15	»	(U.)
3.°	»	»	Liebrecht	20	»	(U.)
4.°	»	»	Polignani	18	»	(D.)
5.°	»	»	Achalme	16	»	(D.)
6.°	»	»	Kaposi	19	»	(D.)
7.°	»	»	Cirincione	18	»	(D.)
8.°	»	»	»	10	»	(D.)
9.°	»	»	Farreras . . . . . circa	20	»	(U.)

2.° Dai 20 anni in su

1.°	Caso	di	Teillais	75	anni	(D,)
2.°	»	»	Fage. . . , ...	22	»	(D.)
3.°	»	»	Rombolotti	50	»	(D.)
4.°	»	»	Delbanco	40	»	(U.)
5.°	»	»	Boute	46	»	(U.)
6.°	»	»	Frugiuele	36	»	(D.)

Dai quali due gruppi risulta: 1.° che non vi è finora esempio di elefantiasi palpebrale prima dei 10 anni; 2.° che la maggior parte dei casi si è verificato tra 10 e 20 anni; 3.° che anche oltre i 20 anni, fin nella vecchiaia, l'affezione può riscontrarsi.

Il *sesso* pare invece che abbia un'influenza più diretta sullo sviluppo della malattia, poichè essa è più frequente nel sesso debole. Infatti sui 15 casi raccolti, sono state attaccate 9 donne e 6 uomini. Questo risultato però non può destare meraviglia quando si tenga presente la frequenza maggiore con la quale le donne sono attaccate da eresipela facciale.

La *disposizione geografica* dei casi di elefantiasi palpebrale non esce dai limiti della zona temperata, perchè riguardano l'Italia, la Francia, la Germania e la Spagna.

Nei paesi caldi, tropicali, pare che non si sia mai avuta la localizzazione palpebrale della forma speciale di elefantiasi che vi è endemica, quella cioè dipendente dalla filaria sanguinis.

L'*ereditarietà* e *predisposizione* di questa malattia non è dimostrata da alcuno dei casi raccolti, nondimeno io credo che bisogna ammettere una certa disposizione locale dei tessuti a diventare elefantiasici.

Digitized by Google

Senza di essa non potremmo spiegarci perchè talora e più raramente ad eresipele recidivanti della faccia segua l'elefantiasi, mentre talora e più frequentemente ciascun attacco eresipelaceo risolva completamente e malgrado le recidive non residui alcun ingrossamento elefantiasico della faccia.

Comprendo che tra questi due gruppi di casi d'ordinario vi è una notevoîe differenza sull'intensità e gravezza dell'attacco eresipelaceo, giacchè nei casi che finiscono coll'elefantiasi per lo più l'attacco è attenuato, mentre negli altri è invece molto grave. Ma, a parte l'incostanza di questo dato, basta esso a spiegarci il fatto? Non mi pare ed è perciò che io credo necessario, per la spiegazione del fenomeno, ammettere una certa disposizione locale dei tessuti a divenire elefantiasici, che potrà essere congenita (Zeigler, van Duyse), ovvero acquisita per disturbi trofici in dipendenza del ganglio di Gasser (Cirincione) o per altre ragioni che sfuggono alla nostra indagine. Predisposizione che in parte trova la sua spiegazione nell'abito linfatico, scrofoloso che spesso hanno questi ammalati (Cirincione).

Si ammetta o no questa predisposizione, ciò che ormai è assolutamente indiscutibile, è l'influenza *diretta*, esercitata sullo sviluppo dell'elefantiasi dagli attacchi infiammatorii ripetuti eresipelacei o linfangioitici.

Dopo le ricerche di Achalme e sopratutto di Sabouraud si sa che questi attacchi infiammatorii sono dovuti, almeno nella maggioranza dei casi, allo streptococco del Fehleisen ed il Sabouraud arriva fino ad ammettere la specificità della streptococcia nella genesi dell'elefantiasi. Quest'ultima affermazione però non può essere ritenuta come assolutamente esatta, giacchè non è la natura del microbo, ma quella del processo morboso da esso determinato, che porta all'elefantiasi e se è vero che gli attacchi infiammatorii sono spessissimo francamente eresipelatosi e dovuti allo streptococco, è anche vero che talora si tratta di semplici linfangioiti, dovute a microbi diversi, come del resto lo dimostra l'osservazione di Renon (39), che, in un attacco di linfangioite sopravvenuto in una gamba elefantiasica, ha potuto isolare lo pneumococco.

Ad ogni modo è ormai indiscutibile la natura infettiva di questi attacchi infiammatorii e la loro principale dipendenza dallo streptococco.

Sorgono per conseguenza due quesiti e cioè: Come si avvera il primo attacco? Come si verificano le recidive?

Il primo quesito è intimamante legato all'etiologia dell'eresipela facciale e non possiamo occuparcene qui. Ricorderemo solo che lo streptococco penetra nell'organismo attraverso una porta di entrata, ordinariamente piccola e che passa inosservata, sia della cute che della mucosa degli orifici naturali della faccia e che esso provviene o dalla cavità orale e nasale, o dalla congiuntiva e vie lagrimali, ove trovasi come ospite abituale, ovvero per contagio diretto per mezzo delle mani, della biancheria ecc. Em-

Digitized by Google

merich ed Eiselberg hanno ammesso il contagio financo per mezzo dell'aria, ma ciò è stato negato da Achalme.

Molto più importante, per rapporto all'elefantiasi, è il secondo quesito: Come si verificano le recidive?

Due ipotesi possano farsi: o si tratta di una serie di reinfezioni locali, ovvero di microbismo latente.

La maggior parte degli autori propende per la seconda di queste ipotesi. A me pare però che entrambe trovano o possono trovare la loro giusta applicazione a seconda dei casi. Infatti abbiamo visto avanti che le recidive degli attacchi eresipelacei possono verificarsi o a breve scadenza l'uno dall'altro (ogni mese nel caso mio), ovvero a lunghi intervalli (6 mesi ed anche un anno), ciò che stabilisce una marcata differenza tra i due gruppi e che porta ad ammettere un diverso meccanismo di produzione.

Nei casi in cui le recidive si verificano a lunghi e talora lunghissimi intervalli, è più razionale ammettere l'ipotesi delle reinfezioni locali, tanto più facili a verificarsi in quanto i microbi trovano il terreno predisposto. Essa dà anche ragione del numero limitato delle recidive.

Viceversa nei casi in cui le recidive s'avverano a breve scadenza l'uno dall'altro, sarebbe sciocco pensare a tante reinfezioni, che nel caso mio e di Fage si sarebbero dovute verificare mensilmente in coincidenza dell'epoca mestruale e per un certo numero di anni. È in questi casi che trova la sua applicazione la ipotesi del microbismo latente, posta avanti per la prima volta da Verneuil.

Il microbismo latente potrebbe agire con due meccanismi diversi: O la virulenza dei microbi, che si trovano annidati nella massa elefantiasica, subisce un'esaltazione periodica; ovvero degli streptococchi, divenuti subitamente virulenti, sono apportati da una regione lontana per mezzo della circolazione linfatica.

Secondo Follet (40) e secondo Cirincione è il primo di questi meccanismi che si verificherebbe nell'elefantiasi della faccia e delle palpebre. S'intende però che perchè si esalti la virulenza dei microbi, rimasti latenti nei tessuti dopo il primo attacco, è necessario che intervengano delle condizioni favorevoli sia generali che locali, le quali sfuggono completamente alle nostre indagini. Una sola di esse appare chiara dall'osservazione mia e da quella di Fage ed è l'esaltazione della virulenza dei microbi e quindi la comparsa dell'attacco eresipelatoso durante ogni epoca mestruale.

In che modo la mestruazione abbia potuto esercitare una tale influenza, non è facile dire. Secondo Berger e Loewy (41), che si sono molto largamente occupati dell'influenza della mestruazione sulle malattie oculari, si potrebbe ammettere che lo stato tossiemico, che accompagna le regole, esercita una certa influenza nociva su di un'organo di già ammalato; spiegazione che per ora può soddisfarci.

Da quanto siamo venuti esponendo risulta quindi che l'elefantiasi consegue sempre ad un processo infettivo della cute e con-

Digitized by Google

nettivo sottocutaneo, che per lo più si manifesta come una dermatite eresipelatosa. dovuta allo streptococco, e più raramente come linfangite reticolare, dovuta a microbi diversi.

Non è quindi più accettabile l'opinione che gli edemi cronici, linfatici o venosi, potessero essere la causa diretta dell'elefantiasi. Essi invece debbono essere considerati come condizioni preparanti il terreno ad infezioni secondarie che portano poi allo *stato elefantiasico* (Dominici).

Stando così le cose; la successione dei fatti per arrivare all'elefantiasi, secondo Dominici, può essere racchiusa nelle seguenti proposizioni:

1.° L'accesso acuto iniziale e le recidive sono caratterizzate da un' infiammazione acuta della cute e connettivo sottocutaneo, accompagnata da linfangiti, flebiti, capillariti, adeniti e talora anche nevriti.

2.° Reliquati di queste alterazioni persistono nell'intervallo degli stati parossistici e le alterazioni dei vasi linfatici e sanguigni, divenute croniche, dànno origine ad edemi complessi.

3.° Al contatto dei liquidi interstiziali stagnanti, il connettivo reagisce.

4.° Coesisteranno allora: vascolariti, edemi e reazione del tessuto connettivo. L'*elefantiasi* è definitivamente costituita.

Diagnosi e prognosi. — Eliminati i casi di *elefantiasi spontanea*, che erano quelli che più facilmente potevano trarre in inganno; affermato il concetto che l'elefantiasi è sempre dovuta ad attacchi ripetuti eresipelacei o linfangioitici e che quella palpebrale è d'ordinario estesa a tutte e quattro le palpebre con partecipazione al processo elefantiasico di tutta la faccia o di parti di essa; stabiliti i caratteri della lesione palpebrale sia durante l'attacco infiammatorio, sia nell'intervallo tra i parossismi, è impossibile confondere l'elefantiasi con qualsiasi altra lesione palpebrale ed è quindi inutile perdere il tempo a tracciare delle scolastiche diagnosi differenziali.

Se una confusione è possibile, lo è solo con gli *stati elefantiasici*, il cui studio — che faremo fra breve — ci permetterà di stabilirne le differenze.

D'altro canto la seconda parte del nostro lavoro sulle pseudoelefantiasi acquisite e congenite varrà a far risaltare le differenze che esistono tra l'elefantiasi palpebrale ed alcuni stati patologici delle palpebre, considerati impropriamente finora come elefantiasici. Per modo che dal nostro studio complessivo speriamo che ne escano netti i concetti e che si possa una buona volta definire questo arruffato capitolo di Patologia oculare.

Data la natura della malattia si comprende agevolmente che la prognosi *quoad valetudinem* è molto riservata, sopratutto perchè noi non possediamo alcun mezzo per impedire le recidive degli attacchi infiammatorii, che sono poi la causa diretta per cui la malattia si estende e perdura indefinitivamente.

Possiamo, è vero, con mezzi chirurgici correggere la defor-

Digitized by Google

mità palpebrale, ma questa a scadenza più o meno breve si riforma per il ripetersi degli attacchi eresipelacei.

E qualora fossimo fortunati di non avere più recidive dell'eresipela, avremmo potuto più o meno ben correggere la deformità palpebrale, ma resterà sempre la deformità della faccia o di alcune parti di essa, quali il labbro superiore, il naso.

È quindi inutile cullare in dolci lusinghe questi ammalati e vantar loro gli effetti mirabolanti di un intervento chirurgico o di altra cura, almeno fino a quando la Scienza non ci avrà dati i mezzi per impedire le recidive degli attacchi eresipelacei.

Cura. — Bisogna distinguere la profilassi dalla cura propriamente detta.

Primo compito di ogni medico sarebbe quello d'impedire le recidive degli attacchi eresipelacei o linfangioitici e fare così la profilassi dell'elefantiasi. Sventuratamente noi non possediamo al presente alcun mezzo sicuro per raggiungere tale scopo, ciò che però non ci autorizza a restare indifferenti spettatori. Qualche cosa si può tentare e con qualche speranza di successo.

A mio modo di vedere tre punti debbono essere presi sopratutto in considerazione:

1.° La disinfezione accurata giornaliera non solo della cute della faccia, ma ancora del sacco congiuntivale, delle vie lagrimali, della cavità orale, delle fosse nasali e seni.

2.° Il rinforzamento dei poteri organici mercè cure generali appropriate. Si potranno usare i preparati arsenicali e ferruginosi (arseniato di ferro, metarsolo ecc.) ovvero, se si tratta di individui scrofolosi, le iniezioni alla Durante.

8.° Il cambiamento dell'ambiente in cui l'ammalato abitualmente vive non solo per allontanarlo da possibili focolai infettivi, ma ancora per migliorarne col cambiamento d'aria, con un'alimentazione e con un'igiene appropriata le condizioni generali.

Queste misure, applicate esattamente e rigorosamente, forse potrebbero evitare le recidive e riuscire quindi realmente profilattiche, ma si comprenderà di leggieri che non bisogna farci un assegnamento assoluto.

La cura propriamente detta poi varierà a secondo del momento dell'intervento.

Durante l'attacco eresipelaceo o linfangioitico bisognerà non solo prendere tutte quelle misure igieniche che sono del caso, ma applicare ancora un trattamento locale e generale appropriato. Non è qui il luogo d'entrare in dettagli. Ci limiteremo a dire che bisogna isolare l'infermo; mantenerne le forze con alimentazione adeguata e col somministrargli qualche bevanda alcoolica; dargli internamente un po' di chinino ed applicargli localmente sulle placche eresipelatose delle compresse o delle pomate antisettiche.

Nella grande maggioranza dei casi, queste cure sono sufficienti trattandosi di forme attenuate di eresipela, che hanno un de-

Digitized by Google

corso molto breve. Nelle forme gravi si potranno tentare le iniezioni di siero Marmorek o di siero Behring.

Quando invece l'elefantiasi palpebrale è già costituita, la cura, che potrà farsi, nell'intervallo tra gli attacchi infiammatorii, è ben diversa.

Alcuni consigliano la compressione prolungata, la quale — specie quando predominano i fatti edematosi — riesce momentaneamente utile nel senso che fa sparire i tumori palpebrali, ma è una cura molto palliativa, giacchè, non appena cessata la compressione, il tumore si riforma.

Se poi nel processo elefantiasico predominano i fatti sclerotici, la compressione modifica poco o niente il volume palpebrale. Per modo che questo metodo curativo, fatto sia col bendaggio compressivo sia con l'applicazione del collodion elastico, deve essere riservato o alle persone che rifiutano altri metodi di cura più radicali, ovvero come complemento della cura chirurgica, ove riesce veramente efficace.

Altri consigliano la cura elettrica sia con le correnti continue, sia con le correnti indotte, sia con l'elettrolisi.

Secondo Boute, le correnti continue agirebbero determinando una metamorfosi regressiva dei tessuti elefantiasici, il loro rammollimento, la loro disgiunzione, poi una vera dissoluzione. Invece le correnti faradiche avrebbero un'azione stimolante sulla circolazione sanguigna e linfatica e provocherebbe un riassorbimento dei tessuti, già rammolliti e disciolti dall'azione catalitica della corrente galvanica. La stessa azione dell'elettrolisi si baserebbe sulla decomposizione dei tessuti con la corrente galvanica.

Queste idee puramente teoriche sull'influenza della cura elettrica nell'elefantiasi non hanno avuto alcun successo, che anzi la maggior parte degli autori consigliano la cura chirurgica, come la sola che possa dare dei risultati duraturi.

Questa cura chirurgica consiste nell'asportare i tessuti elefantiasici e nel cercare di ridare alla palpebra la sua conformazione pressocchè normale. Naturalmente per una tale operazione non è possibile dare regole fisse per la variabilità dei casi, ma è bene tenere presenti alcuni dati.

In ogni caso si asporterà tutto il connettivo sottocutaneo e se occorre parte dello strato muscolare e del connettivo sottomuscolare fino ad arrivare sul tarso e nello stesso tempo si asporterà un ovale di cute più o meno ampio a seconda dei casi. Le incisioni però che limitano questo ovale di cute debbono essere fatte in modo che per la palpebra inferiore la linea di sutura corrisponda al solco orbito-palpebrale inferiore e per la palpebra superiore in sotto del sopracciglio (Cirincione).

Inoltre sarà utile seguire i seguenti consigli dati dal Cirincione: 1.° rispettare il tendine dell'elevatore; 2.° asportare insieme al connettivo della palpebra anche quello delle parti prossime per 1 cm. e più allo scopo di evitare la formazione di uno scalino tra la palpebra e le regioni vicine che ordinariamente sono anch'esse elefantiasiche; 3.° liberare la cute di ogni trac-

Digitized by Google

cia di connettivo senza paura di necrosi del lembo; 4.° fare un emostasi completa usando il termocauterio.

Si ottengono con questi criterii dei risultati meravigliosi, come nel caso da me illustrato, specie se si completa la cura, dopo guarigione delle ferite, con l'applicazione prolungata per lungo tempo di collodion elastico; sventuratamente però malgrado tutto, se gli attacchi eresipelacei si ripetono, la lesione si riforma e bisogna ricominciare da capo, se l'ammalato lo consente.

B) Stati elefantiasici.

Abbiamo visto avanti che, secondo Besnier e Dominici, la sindrome anatomo-clinica dello *stato elefantiasico* è identica a quella dell'*elefantiasi*, ma che tra l'uno e l'altra esiste una differenza fondamentale nel modo d'insorgere. L'una e l'altro infatti insorgono in seguito ad attacchi ripetuti infiammatorii eresipelacei o linfangioitici, ma si avrà l'elefantiasi quando questi attacchi si verificano su tessuti primitivamente sani, mentre si avrà lo stato elefantiasico quando il terreno, su cui esso si svolge, è stato precedentemente preparato da condizioni morbose diverse, quali: 1.° il rallentamento della circolazione linfatica; 2.° il rallentamento della circolazione venosa; 3.° i disturbi circolatorii di origine nervosa o diatesica; 4.° l'antecedente esistenza di ulcere e neoplasie diverse.

Queste differenze sono state già da tempo bene studiate, specie per l'arto inferiore che più frequentemente è sede di elefantiasi. Nessuno finora, che io mi sappia, avea cercato di determinare però se anche per le palpebre si potesse parlare di *stati elefantiasici*, onde questo paragrafo è del tutto nuovo.

Senza alcun dubbio esistono, tra i casi raccolti, degli esempii abbastanza chiari di stati elefantiasici delle palpebre, quali i casi di Konigshofer e di de Vincentiis, a cui forse si potrebbero aggiungere quelli meno evidenti di Fox e il 3.° di Cirincione, ma essi sono ancora molto scarsi, ciò che sta in rapporto da un canto con la rarità, con la quale si verificano nelle palpebre quelle condizioni che ne debbono preparare lo sviluppo e dall'altro col fatto che i varii osservatorii fino a questo momento non hanno tenuto alcun calcolo di questa distinzione e delle condizioni patogenetiche inerenti.

Questa scarsezza di casi clinici sugli stati elefantiasici delle palpebre ci permette solo di gettare le prime basi del relativo capitolo di patologia, che ci auguriamo possa venire completato dalle ulteriori osservazioni.

I casi innanzi citati possono, per rapporto al momento etiologico che ha determinato lo sviluppo dello stato elefantiasico, dividersi in 2 gruppi: il primo dipendente da rallentata circolazione linfatica ed il secondo da eczema cronico.

Sono quindi queste due sole condizioni che dobbiamo prendere in esame.

1.° Rallentamento della circolazione linfatica. — Questo può essere determinato da due diverse condizioni: *a)* ostacolo

Digitized by Google

al passaggio della linfa per ostruzione o compressione del dotto toracico o più frequentemente per lesioni dei gangli linfatici; *b)* perdita di tonicità e contrattilità delle pareti vasali nelle linfangectasie, linfangiomi.

Avvenuto il detto rallentamento si determina un certo grado di edema linfatico, che predispone i tessuti ad infezioni secondarie. Se queste ultime si verificano, si stabilisce a poco a poco lo stato elefantiasico.

Ora per ciò che riguarda le palpebre abbiamo un esempio classico che si riferisce alla seconda condizione, cioè il caso di Konigshofer. Abbiamo visto avanti come in questo caso esistevano 3 linfangiomi (o linfangectasie?), l'uno a livello della palbebra superiore, l'altro della palpebra inferiore ed il terzo a livello del canto interno e che esisteva contemporaneamente ingrossamento della lingua (macroglossia?). Ora in questo ammalato si sono avuti sulla metà della faccia, sede dei linfangiomi, dieci attacchi di eresipela, che si sono ripetuti in ragione di uno per anno. Si è per questo determinato uno stato elefantiasico che l'autore chiama *elefantiasi linfangettasica*.

Questo caso è così classico che basta da solo a determinare questa varietà. Non è lo stesso per un altro molto antico, che forse potrebbe avere delle analogie con questo, voglio accennare al caso di Fox.

Questo caso di Fox ha avuto diverse interpretazioni Esmark e Kulemkampff lo hanno considerato come elefantiasi fibromatosa congenita, mentre de Vincentiis lo ascrive tra i fibromi molluschi elefantiastici. Eppure il male cominciò al 26.° anno e non vi è accenno nella storia di altri molluschi sul resto del corpo, laddove poi sta consacrato nella storia l'ingrossamento della metà destra della lingua, dallo stesso lato cioè della lesione palpebrale. Ora se questo ingrossamento della lingua deve con la maggiore probabilità considerarsi come una macroglossia parziale, non potremmo pensare che la lesione palpebrale e quella dell'orecchio avessero la stessa base e che un'ipertrofia di queste parti, poco pronunziata dapprima sì da non richiamare l'attenzione dell'ammalato come quella della lingua, sia andata aumentando dal 26.° anno in poi in seguito ad attacchi infiammatorii molto attenuati e passati quindi inosservati? E se, come è probabile, è stata questa la successione dei fatti, il caso di Fox dev'essere considerato analogo a quello di Konigshofer.

2.° Eczema cronico. — L'eczema cronico, come le ulcere varicose, il lupus, le affezioni sifilitiche, sono conosciuti da lungo tempo come capaci di determinare degli stati elefantiasi sia per le modificazioni circolatorie che apportano nella regione affetta, sia per le infezioni secondarie, a cui dànno luogo. Si verifica una dermatite cronica ordinariamente a streptococchi, che procede per attacchi successivi su di un terreno reinfettato di continuo e si forma così a poco a poco lo stato elefantiasico.

Ora nelle palpebre è tutt'altro che raro il notare in seguito ad eczema cronico un ispessimento della cute, tale da farle per-

Digitized by Google

dere il carattere di estrema sottigliezza che la distingue. Questi casi, mancando la deformazione, non si possono considerare come stati elefantiasici, ma valgono a dimostrarci la possibilità del fatto.

Esiste nella letteratura il solo caso di de Vincentiis, che può essere considerato come uno stato elefantiasico consecutivo ad eczema cronico. Esso però è un caso specioso, unico nel suo genere, giacchè l'ipertrofia palpebrale, sopravvenuta in seguito ad eczema cronico sofferto fin dall'infanzia, interessa tutto intera

Figura 4.ª

la palpebra superiore sinistra (Fig.ª IV) dalla cute alla mucosa, dal bordo libero al sopracciglio, per cui il de Vincentiis la definì *elefantiasi totale*, e dal lato anatomo-patologico la considerò come una *forma fibrosa*. Evidentemente questa forma esce dal comune e non può essere considerata come una forma esclusivamente acquisita. Senza dubbio doveva esservi fin dalla nascita un ingrossamento congenito della palpebra che poi si è reso maggiormente pronunziato in seguito all'eczema cronico e c'induce in questo convincimento il fatto, che, sul resto del corpo di questo ammalato, vi erano disseminati numerosi fibromi molluschi.

Anche nella 3.ª oss. di Cirincione l'ingrossamento delle palpebre è conseguito a crosta lattea, ma in questa l'estensione della lesione alle 4 palpebre ed a parte della faccia ci lascia in dubbio se debba essere considerata tra gli stati elefantiasici o nell'elefantiasi vera.

Come si vede adunque, sono ancora troppo scarse le osservazioni per poterci permettere di fare uno studio completo degli *stati elefantiasici* delle palpebre. Ci limitiamo quindi a questo breve cenno, il quale varrà a richiamarvi sù l'attenzione degli studiosi ed a differenziare l'elefantiasi dallo stato elefantiasico.

(continua)

Digitized by Google

Istituto dermo-sifilopatico della R. Università di Napoli
diretto dal Prof. **T. De Amicis**

SAGGIO DI ROËNTGENTERAPIA NELLA SARCOMATOSI CUTANEA

CON RICERCHE ISTOLOGICHE DI CONTROLLO

PER IL

Dott. VINCENZO CHIRIVINO

Coadiutore, libero docente di dermo - sifilopatia

Comunicazione alla riunione
della Società italiana di Dermatologia e Sifilografia (dicembre 1905)

Ho l' onore di riferire alcuni risultati avuti con la röentgenterapia sopra un caso di sarcoma molteplice pigmentato della pelle.

Dei raggi X come mezzo terapico in generale si è fatto un certo abuso di esperienze, e solo da poco tempo in quà, con gli strumenti di misura che si hanno, con la tecnica perfezionata, e con un certo criterio direttivo più preciso, si è data una orientazione veramente scientifica a queste ricerche di terapia, che vantano oramai non pochi successi, e che spiegano i risultati contradittorii lamentati una volta dai diversi sperimentatori.

I tumori della cute trattati coi raggi di Roëntgen, sono stati a preferenza gli epiteliomi; poco si è fatto per i sarcomi, molto poco per la sarcomatosi cutanea del Kaposi, e di quelli che se ne sono occupati chi ne loda l' efficacia, e chi si duole dell' insuccesso.

Io dirò quello, che noi abbiamo ottenuto, facendolo precedere da poche parole di storia clinica.

Giacomo Amoroso, di anni 26, contadino, da Marcianise, non ha in famiglia alcuna eredità di affezione cutanea. È celibe, di costituzione robusta, e non si è mai contagiato di male venereo.

Fin dal giugno del 1904 (nove mesi cioè innanzi la nostra prima osservazione) si era accorto di avere al 3° superiore della gamba destra un nodulo, come piccolo cece, di colorito bluastro, indolente anche a toccarlo, circondato da cute completamente sana.

Questo tumoretto si manteneva quasi stazionario, quando due mesi dopo un' altro ne comparve al 3° inferiore della coscia, e poi successivamente altri ancora della stessa natura nei punti vicini, e nell' ottobre uno simile al 3' medio dell' avambraccio sinistro.

Per emorragia verificatasi accidentalmente in uno di essi chiese consiglio a qualche medico, poi ricoverò all' Opedale della Pace, dove fece cura arsenicale, e di là venne trasferito in Clinica.

All' esame obbiettivo si notavano quattro noduli al 3° inferiore della regione interna della coscia destra, delle dimensioni di un nocciuolo di ciliegia, di colore rosso - bluastro, rotondi, alquanto sollevati dalla cute, a superficie liscia e pianeggiante. La pressione col dito non ne modificava molto il colore, e la consistenza in ciascuno era come di una infiltrazione circoscritta duro-elastica del derma.

Digitized by Google

Ciascun tumoretto era isolato, e la cute circostante sana. Altri due se ne notavano nelle parti vicine, a forma lenticolare, di colore un poco più sbiadito, uno al terzo inferiore ed interno della coscia destra, e l'altro alla gamba presso la spina della tibia.

Palpando l'antibraccio sinistro nella parte superiore del lato cubitale si toccava un ultimo tumoretto della grandezza di un piccolo cece, che pareva partisse dal connettivo sottocutaneo.

In tutti codesti noduli l'infermo avvertiva, ora più, ora meno, delle sensazioni puntorie moleste, come di trafitture locali.

In tutti gli altri organi nessuna alterazione; normali le urine.

La forma clinica, malgrado non seguisse il tipo ordinario della sarcomatosi idiopatica del *Kaposi*, con le sue manifestazioni iniziali simmetriche, prima maculose, indi neoplastiche alla cute delle mani e dei piedi, e poi con disseminazione sulle altre parti della superficie cutanea; tuttavia era chiara, e non lasciava dubbio.

Ma ad evitare ogni possibilità di errore, soprattutto con quelle forme di sarcoidi della pelle, messe in luce principalmente dal *Boeck*, e che il *Darier* vorrebbe considerare come manifestazioni di tubercolosi cutanea attenuata, escidemmo uno dei noduli della coscia per ricerche istologiche.

Nelle sezioni il tumoretto si mostra di forma ovoidale col massimo diametro diretto in senso trasverso, parallelamente cioè al piano della cute, e che occupa i due terzi superiori del derma, sostituendosi completamente in alto allo strato papillare, che è del tutto scomparso.

Esso nodulo fa un rilievo evidente sulla cute limitrofa, sollevandone il livello per più di un terzo di sfera. Il corpo mucoso di Malpighi, molto più pigmentato del solito nelle zone circostanti, giunto ai limiti di esso, lo accompagna assottigliandosi a gradi rapidamente, e dove lo ricovre, è ridotto però a poche cellule, di cui non si riconoscono più i caratteri, e che si colorano anche male con i reattivi nucleari, ad eccezione dello strato corneo, che è più spesso e abbondante.

In giù il neoplasma è completamente circondato e coinvolto dal tessuto collageno del derma, che lo limita nettamente; mentre si addensano alla periferia le fibre del reticolo elastico, che sono poi del tutto scomparse nel sito dove la piccola neoplasia si è andata svolgendo.

Il tumore appare formato da una massa cellulare, con spazii oblunghi, e insenature dirette in vario senso, che lo dividono come in tanti lobi.

A questa divisione contribuiscono ancora gli elementi principali e predominanti del tumore, che sono cellule fusiformi, allineate in serie e a fasci verso date direzioni immezzo a tessuto connettivo fibrillare, e che circoscrivono isole seminate di elementi cellulari rotondi nucleati, e vasi.

Questi ultimi in ispecial modo sono abbondantissimi, qualcuno più grosso mostra l'endotelio proliferato ma la maggior parte di essi sono di nuova formazione, a pareti embrionarie, con l'apparenza di lacune vascolari, come in un tessuto angiomatoso, e quà e là si osserva del pigmento dove brunastro, dove giallo-dorato sparso, evidentemente di origine ematica.

Il reperto istologico adunque confermava la diagnosi clinica di un caso cioè di sarcoma pigmentato del Kaposi, a localizzazioni atipiche, il quale appunto per le sue lesioni così limitabili e circoscritte quasi in una sola regione era adatto per le esperienze, che volevamo iniziare.

Per queste ragioni fu dal prof. De Amicis prescelto; non avendo però ancora la Clinica apparecchi di radioterapia, in attesa di un

Digitized by Google

impianto completo per la cura moderna delle malattie della pelle, come si spera che si faccia fra non molto, l'infermo fu affidato all'ambulatorio di elettroterapia del chiarissimo prof.re Sgobbo, al quale mandiamo i nostri vivi ringraziamenti.

I tubercoli sottomessi all'azione dei raggi furono quei tre della coscia (il quarto era stato escisso), che erano ravvicinati fra loro sopra una zona di cute ristretta.

Per le applicazioni si fece funzionare un tubo di Crookes di 30 cm. di scintilla con rocchetto capace di dare una scintilla di 50 cm. L'anticatode distava dalla regione ammalata cm. 15,20.

Le sedute furono fatte ora con due, ora con tre giorni d'intervallo. La durata di ogni seduta fu di 7 a 10 min. primi.

Stralciamo dal diario clinico i brani più importanti.

Febbraio 4. Dal 23 gennaio, quando entrò in Clinica, fin oggi gli sono state praticate quotidianamente iniezioni ipodermiche di liquore arsenicale del Fowler allungato con acqua distillata (2:8). I tubercoli sono un poco aumentati di volume e dolenti. Comincia il trattamento con i raggi X.

Febbraio 21. 5ª applicazione radioterapica.

I tre tubercoli sono già un poco ridotti nelle loro dimensioni, e di colore rosso bluastro meno intenso.

Febbraio 28. 8ª applicazione. La fase involutiva si accentua sempre più, soprattutto nel nodulo più grosso.

Marzo 2. 9ª applicazione. Si nota un poco di iperemia perifericamente ai noduli per la estensione di circa 2 cm.

Marzo 12. 13ª applicazione, I tre tubercoli sono visibilmente abbassati di livello, e rimpiccioliti; quello che è verso la regione interna è coverto di squamelle brunastre molto aderenti. Il rossore cutaneo intanto è aumentato, e si diffonde.

Marzo 17. 15ª appl. La cute del 3° inferiore-interno della coscia, e quella del lato corrispondente del ginocchio è di colore rosso-fosco, e un poco edematosa. Si nota la perdita dei peli in tutta la zona iperemica.

Marzo 18. Si sospendono le sedute per la radiodermite sopraggiunta.

Marzo 19. L'iperemia cutanea è diminuita. I tubercoli non fanno più rilievo sulla superficie, e hanno assunto una tinta nerastra.

Marzo 30. Si ripigliano le sedute radioterapiche. 16ª applicazione.

Aprile 11. 21ª applicazione. È chiaramente visibile la fase regressiva subìta dai tubercoli; essi appariscono ora come tre piccole macchie brune della grandezza d'una testa di spillo, e solo scorrendovi sopra il dito vi si percepisce ancora un residuo d'infiltrazione.

Aprile 15. 23ª applicazione. Oltre il rossore e la perdita dei peli, si va gradatamente accentuando una pigmentazione brunastra della cute con desquamazione pitiriasica. L'infermo accusa un certo bruciore, ma non vi è in alcun punto formazione di vescicole.

Maggio 5. Dal 15 Aprile le sedute radioterapiche sono sospese. Si escide per ricerche istologiche un pezzettino di cute, dove era uno dei noduli sarcomatosi.

L'infermo ha continuato poi la cura fino al 1° giugno. Il numero complessivo delle applicazioni furono 29.

Nelle sezioni del pezzetto cutaneo, fatte perpendicolarmente alla superficie, s'intravedono anche ad occhio nudo i residui del nodulo sarcomatoso, il quale fa un certo risalto sulla tinta grigia del derma, come una macchiolina rotonda giallo-rossastra della grandezza d'una testa di spillo comune.

Al microscopio è come un piccolo nocciuolo dermico, che non giunge

Digitized by Google

però a toccare il corpo mucoso, ma ne è separato per una zona di connettivo.

Il livello cutaneo è poco poco rialzato in corrispondenza di esso in una linea curva appena sensibile. Quivi il corpo mucoso è molto assottigliato, e appare come una listerella di elementi epiteliali, in cui però si arrivavano ancora a discernere i varii piani, non escluso lo strato granuloso, benchè molto ridotto, e senza quei prolungamenti e digitazioni nel derma, poichè mancano pure i corrispondenti rilievi papillari.

Lo strato corneo è abbondante, molto alto, e in evidente desquamazione. Quello germinativo è dapertutto intensamente pigmentato, anche di là dal nodulo, ed è un pigmento fosco, a granuli finissimi e molto bruni, incluso nelle cellule e fuori di esse, e anche negli spazii intercellulari più bassi dello strato filamentoso. Granuli pigmentarii a piccoli cumuli si riscontrano pure più giù nel derma papillare.

Il nodulo neoplastico è come fosse tutto retratto, e ridotto un mucchietto di elementi cellulari indecisi, in preda a degenerazione, che si tingono malissimo e assai debolmente con i colori nucleari, e pigliano una tinta pallida diffusa, senza distinzione del nucleo.

Non si vedono più tutti quei vasi, e quella lacune vascolari, che d'ordinario si osservano nei noduli sarcomatosi, nè posso con precisione dire quale processo li abbia colpiti, poichè non si vede altro nelle sezioni che un'enorme copia di pigmento giallo-dorato a granellini minutissimi, accumulato tra le cellule, e in taluni punti più denso e in masse quasi cristalline.

Trattati i tagli con la soluzione di ferrocianuro di potassio e alcool cloridrico, mentre il pigmento nel corpo mucoso e nello strato papillare rimane bruno, quest'ultimo mostra la nota reazione, e allora tutto il nodulo si colora di un bell'azzurro verdognolo, dove diffuso, e dove in granuli finissimi e in ammassi verde-scuro molto carico, tra cui nei preparati coloriti col litio-carminio si intravedono le cellule neoplastiche di una tinta rosea sbiadita.

Il reticolo elastico manca in tutta la parte occupata dal nodulo, e in una larga zona connettivale periferica, nè con i reattivi istochimici più delicati, come il metodo Weigert, se ne riesce a scovrire una minima fibrilla. Nelle parti sane del derma non è stato per niente alterato.

Aggiungo in ultimo, che quasi tutti i vasi delle papille vicine, e della rete subpapillare sono dilatati e circondati da leucociti.

Gli endotelii glandolari sono integri.

È opinione generale, che i raggi di Roëntgen abbian un'azione elettiva sugli epitelii, donde l'efficacia da tutti riconosciuta sui tumori cutanei di origine epiteliale, specie quelli più superficiali.

Per le neoplasie invece di natura sarcomatosa, benchè le ricerche sieno abbastanza ristrette, vi è un certo disaccordo ancora tra gli Autori, ma ve ne sono di quelli, *Brocq* per esempio, *Morton*, *Bèclère*, che credono che il sarcoma possa essere modificato come l'epitelioma. *Belot* ha avuto anche risultati favorevoli.

Le nostre esperienze, benchè riflettenti un solo caso, non ne possono mettere in dubbio l'efficacia. E data la struttura anatomica del nodulo sarcomatoso nella malattia del Kaposi, se ne capisce pure il meccanismo.

Due infatti ne sono gli elementi principali: i vasi, abbondantissimi, veri piccoli laghi vascolari, come in un tessuto cavernoso, a pareti fragilissime, per cui le facili emorragie, e le cellule, ele-

Digitized by Google

menti giovani, di nuova formazione, ambedue di debole vitalità, quindi particolarmente sensibili all' azione dei raggi, donde la prontezza della fase degenerativa cellulare, e la distruzione dei vasi con formazione così enorme di pigmento.

E, date queste condizioni, pare anche a me giusta, e mi sottoscrivo all' opinione di *Holzknecht*, il quale pensa che il sarcoma sia più sensibile dell'epitelioma all'influenza dei raggi di Roëntgen.

E si spiega pure come, mentre le cellule neoplastiche sono state colpite da un processo di degenerazione, e vanno distrutte, gli elementi epiteliali del corpo mucoso, più superficiali di quelle, quindi le prime ad assorbire le radiazioni, perchè elementi adulti, formati e perciò resistenti, tranne quella iperpigmentazione nello strato basale, non abbiano subìto alterazione di sorta.

Ma il *Freund* cita un suo caso di sarcomatosi generalizzata, che sottomesso per parecchie settimane alla radioterapia, non presentò modificazioni apparenti.

Io dirò innanzi tutto, che certi mezzi terapici devono essere appropriati a taluni determinati casi clinici. Nel nostro per esempio, in cui i tumoretti erano in poco numero, circoscritti quasi tutti in una zona ristretta di cute, erano facile nutrire speranze di successo, e l' esperimento quindi era giustificato da questo punto di vista; ma nella sarcomatosi generalizzata io non saprei praticamente come potrebbe essere utilmente applicata la radioterapia.

E aggiungo un' altra considerazione importante. Nei casi di manifestazioni iniziali, con pochi noduli isolati e circoscritti, poichè noi sappiamo assai poco della patogenesi di questa affezione, si può avere, distruggendoli fin da principio, l' illusione di aver distrutta la malattia, e la speranza quasi, e fino a un certo punto anche la probabilità che non avvengano recidive, e non sorgano, altri noduli, il che vorrebbe dire guarigione. E allora la radioterapia sarebbe uno dei mezzi, di cui ci potremmo servire, come in taluni casi avremmo potuto avvalerci anche del bisturi.

Io posso infatti assicurare, che in un infermo cui 5 anni fa asportai chirurgicamente due tubercoli sarcomatosi della cute della gamba destra, clinicamente tali, controllati al microscopio, e unica manifestazione incipiente della malattia, finora non si è avuta alcun' altra lesione, nè in quella sede, nè altrove.

Ma quando l' affezione è generalizzata, oltre le possibili riproduzioni nei visceri, vi sono già alterazioni notevoli in tutto l' organismo, e allora mi pare che non sia più soltanto una malattia *cutanea*, e poco in verità si può sperare dalla radioterapia.

In conclusione i raggi di Röentgen possono essere veramente efficaci nel sarcoma primitivo pigmentato della cute, e più saranno utili, quanto più le manifestazioni saranno iniziali, e circoscritte in piccoli territorii della pelle.

Digitized by Google

Ospedale degl'Incurabili di Napoli.
(Clinica medica del Prof. **Adolfo Biondi**).

CONTRIBUTO ALLA CURA DEL MORBO MACULOSO DI WERLHOF

Nota di opoterapia

PEL

Dottor GINO BIONDI

Giustificano la pubblicazione di quest'unico caso, la limpidezza della osservazione, e la rapidità del felice risultato terapeutico ottenuto, e ciò a maggior credito di un rimedio, il quale a buon diritto ha guadagnato modernamente, ed in breve ora, la fiducia dei pratici, per le sue molteplici applicazioni, prima alla chirurgia, e poi anche alla medicina.

Per le osservazioni non poche raccolte in precedenza nel Reparto clinico diretto da mio Padre, e nelle quali ebbi l'agio di apprezzare il valore curativo non dubbio, per quanto sollecito dell'adrenalina nella cura delle emottisi; ricevuto in Sala un infermo di morbo di Werlhof, col consenso del mio stesso genitore pensai sottometterlo a siffatta cura, seguendo e vigilando il corso ed il risultato della esperienza. Ma forse avrei ritardato la pubblicazione della presente storia clinica, nella speranza di eseguire ulteriori osservazioni, se non mi fossi dovuto affrettare a renderla di pubblica ragione, per dare sollecitamente un contributo alla casuistica clinica aperta in proposito dal dott. Cianni di Cortona, con un caso da lui riportato nel n. 5 della « Riforma Medica » di quest'anno, e che si svolse sicuramente in contempo del nostro, a vantaggio di una proposta terapeutica adottata dal Cianni senza che sapesse di noi, e da noi, senza che sapessimo di lui.

***

La storia clinica del mio infermo, a motivo del corso e della sindrome spiegatasi, così come è riportata nella referenda che segue, sicuramente apparteneva al tipo morboso, noto sotto il nome di morbo di Werlhof. Essa infatti non avrebbe potuto confondersi altrimenti, che con la *porpora semplice*, o con la *peliosi reumatica*, detto pure morbo di *Schönlein*. Dalla prima però si differenziava per la gravezza del quadro, che nella porpora semplice è quasi sempre assai mite, per la febbre che in quest'ultima solo raramente esiste, ed a grado lievissimo; e poi per la

Digitized by Google

emorragia della mucosa orale, che costantemente manca nella porpora semplice. Dalla *peliosi reumatica* invece il caso in osservazione si differenziava specialmente per un carattere clinico sostanziale, quello cioè dell'assenza precedente ed attuale dei tumori articolari d'indole reumatica, che nel morbo di *Schönlein* tengono il campo, e che dànno l'intonazione al tipo, al quale appunto perciò fu assegnato il nome di *peliosi reumatica.*

Sicchè per queste ragioni veniva giustificato il rapporto della sindrome raccolta, al morbo di Werlhof, entità morbosa assai più importante delle due prime citate, e che per la sua patogenesi oggi è riferita con tutta probabilità ad una peculiare infezione, sebbene la forma batterica di essa non fosse stata peranco dimostrata. La credenza però si giustifica col dato clinico, il quale non raramente dimostra la ripetizione per contagio ed il decorso a mò di limitata epidemia. Ed a conferma di ciò anche il mio caso vale, perchè appunto alcuni giorni dopo l'ammissione in sala dell'infermo di cui è questione, fu accolta nel Reparto Donne dello stesso Ospedale una sorellina di lui, proveniente dalla medesima sua casa, e dalla camera nella quale avevano dormito insieme.

Ma ecco senz'altro la storia clinica.

Giuseppe F. di anni 13, da Napoli, studente.

Anamnesi remota. — Genitori viventi e di ottima salute. Di sei fratelli, quattro vivono tuttora, laddove due sono morti per malattie che l'infermo non sa determinare. Nessuno in famiglia ah sofferto di porpora, ne vi è eredità alcuna, relativamente a diatesi emorragica. Personalmente il paziente ha goduto sin dalla nascita, buona salute, e non ha mai sofferto malattie esantematiche nella sua infanzia.

Anamnesi prossima. — Narra che circa quindici giorni prima del suo ingresso nell'Ospedale, venne sorpreso da una violenta elevazione termica, accompagnata da tosse: e dai suoi medici questa indisposizione fu diagnosticata per bronchite acuta.

Dopo circa dieci giorni di febbre sempre abbastanza alta, comparvero sulla sua cute, delle macchie rotonde a contorni ben netti, della grandezza di un pisello e di colorito rosso-scuro.

Tali macchie manifestatesi dapprima al collo, al viso, ed alle parti superiori del tronco, ben presto invasero anche gli arti, l'addome, e poi completamente tutta la superficie del suo corpo.

Contemporaneamente, per la durata di tre giorni, si appalesarono frequenti epistassi e sopratutto imponenti e ripetute emorragie gengivali, che causarono il notevole esaurimento dell'ammalato.

Fortemente impressionato da tale stato di cose, egli si presentò all'Ospedale Incurabili, ove venne ricoverato nel mattino del 29 gennaio 1906.

Esame obbiettivo. — Ad un diligente esame obbiettivo dell'infermo, ebbi a rilevare quanto segue:

Costituzione scheletrica regolare: nutrizione notevolmente scaduta; profonda pallidezza della cute e delle mucose apparenti. Esame glandolare superficiale negativo: giacitura di collasso.

Digitized by Google

All' ispezione generale inoltre, su tutta la superficie cutanea, notasi la presenza di numerosissime macchie di grandezza varia, dalla testa di uno spillo, a quella di un centesimo: alcune di colorito rosso-brunastro, altre di un bruno più intenso, ed altre violacee, e giallo-verdastre: tutte non scomparenti alle pressione digitale. Le macchie così descritte presentansi in maggior numero nelle parti alte del tronco, e trovansi disseminate senza alcun ordine simmetrico, per i due lati del corpo.

Salvo piccole emorragie puntiformi, interessanti i bordi palpebrali, niente altro di importante lascia rilevare l'ispezione generale dell'ammalato.

Atti respiratori 24 — Pulsazioni 92 — Polso piccolo, debole ed abbastanza frequente. Temperatura 37°, 8'.

Esame degli organi respiratori. — Può dirsi negativo, meno la discreta frequenza degli atti respiratorii, e la presenza ai due lati del torace, di numerosi rantoli umidi, a medie e piccole bolle.

Apparato cardio-vascolare. — Negativo del pari può dirsi l'esame del cuore e dei vasi, all'infuori di soffi dolci, sistolici, evidentemente anemici, ascoltabili su tutti gli apparecchi.

Esame dell' addome. — Niente d'importante risulta all' esame fisico dell' addome, solo è notevole la condizione del cavo orale; la ispezione di esso fa notare croste nere adese alle labbra, gemizio continuo sanguinolento dagli angoli labbiali, per sangue che provviene dalla mucosa gengivale, rigonfia, arrossita e che ne emette con abbandanza dal colletto dei denti, da costituire notevole e persistente stomatorragia.

L'esame delle urine non presenta note che siano importanti.

Nelle feci si è costatata la presenza del sangue.

L'esame del sangue ha dato i seguenti risultati.

All'emometro di Fleisch	Emoglobina	40-45
Al contaglobuli Thoma-Zeiss	Corpuscoli rossi	2850000
» » »	» bianchi	6500

In breve era questo lo stato del paziente allorchè la sperienza fu intrapresa, ed ecco in qual modo le cose si andarono svolgendo così, come vennero segnate nel diario giornaliero della storia clinica redatta.

Nel 1.° e 2.° giorno fu adottato il trattamento ordinario, per cui l' infermo fu mantenuto a letto e gli fu assegnata la dieta assoluta di latte e la cura degli astrigenti (ergotina), insieme ai colluttori con leggera soluzione di percloruro di ferro: gli furono pure amministrati eccitanti, a suffragio dello stato generale notevolmente adinamizzato.

Le cose però rimasero immutate, e fu allora che sulla falsariga delle brillanti precedenti applicazioni, specie come si è detto per la cura delle emottisi, pensai all'adrenalina. E la indicazione fu razionale, essendo oramai notorio e da tutti accetto, il potere vaso-costrittore, e l' azione quindi fortemente decongestionante

Digitized by Google

posseduta dall' adrenalina. Di essa però fu adoperato il sale più in voga, cioè il cloridrato, e trattandosi di un giovanetto appena tredicenne, volli andar cauto con la dose, per cui feci preparare una soluzione di cloridrato di adrenalina al $^1/_2$ $^0/_{00}$, della quale praticai una sola iniezione sottocutanea giornaliera.

L'ammalato entrò in clinica il 29 gennaio e le iniezioni furono iniziate il 1.° di febbraio. L'effetto fu rapido e sorprendente, imperocchè, gradualmente corregendosi, già alla terza iniezione la stomatorragia era frenata, e frenata la produzione di altre macule di porpora, laddove quelle precedenti già accennavano ad impallidire. Non pertanto le iniezioni furono continuate sino al 10 febbraio, giorno in cui credetti sospenderle, perchè già dopo dieci iniezioni eseguite, il generale dell'infermo era fortemente rialzato; dalla mucosa orale nussun nuovo accenno di emorragia, e sulla pelle non rimaneva che il reliquato pigmentario delle macchie emorragiche che in essa si erano svolte tanto numerose nella prima fase della malattia.

Il paziente intanto rimase ancora per altri giorni nella Sala perchè, anche dopo domata la forma emorragica, continuava, ma in senso sempre decrescente la febbre, e perduravano anche progressivamente attenuantisi. i fatti catarrali dei bronchi.

Ma finalmente il 28 febbraio, cedendo all'insistenza dell'infermo per voler tornare a casa sua, la storia clinica fu chiusa col diario riassuntivo, nel quale furono segnati, il ritorno completo delle forze e della nutrizione, la cessazione assoluta di ogni accenno emorragico e la risoluzione del pari completa dei sintomi catarrali innanzi notati. Per maggior correttezza clinica io rifeci l'esame dell'urinache riuscì negativo come i precedenti, e riesaminai pure il sangue. ottenendo i risultati seguenti:

All'emometro di Fleisch.	Emoglobina	65
Al contaglobuli Thoma-Zeiss	Globuli rossi	4350000
» » »	» bianchi	7300

Come si vede, da quello che ho narrato può concludersi che assai poche volte accade d'incontrarsi in pratica con un rimedio che dia risposta efficace e sollecita, come quella nel caso ottenuta con l'adrenalina.

Utile è quindi seguire l' esempio.

Napoli, 3 marzo 1906.

Digitized by Google

SUNTI E RIVISTE

Patologia e Clinica Medica

H. DI BRUN. — **Il punto epigastrico nell'enfisema polmonare e nelle cardiopatie.**

L'A. descrive, dopo una lunga serie di osservazioni clìniche, un nuovo sintoma — il punto doloroso epigastrico — osservabile nell' enfisema polmonare ed in talune cardiopatie.

Secondo le statistiche dell'A., il punto epigastrico esisterebbe nella proporzione del 71 % negli enfisematosi, e sarebbe più frequente negli uomini che nelle donne, e sopratutto nel periodo dai quaranta ai settanta anni. Generalmente l'insorgenza di tale sintoma è assai subdola; però talvolta può essere anche repentina, a causa di una malattia febbrile o di una grave fatica fisica o di uno sforzo violento.

Il dolore e talora lieve è consiste in una continua e fastidiosa sensazione di pesantezza, di tensione penosa; ma nel più dei casi questo dolore è talmente violento da far pensare ad una gastralgia, o ad un'ulcera dello stomaco, o ad una colica epatica e saturnina.

La sede prediletta oel punto doloroso è alquanto al di sotto e a sinistra dell'appendice scifoide; occupando sovente uno spazio assai limitato, ma talvolta estendendosi a tutta la regione circumombelicale od a tutto l'addome.

È stata notata, in circa un quinto dei casi, l' irradiazione a cintura del dolore, con un punto più spiccato alle parte inferiore del dorso. Questo dolore, che è continuo, con esacerbazioni e remittenze, viene esaltato considerevolmente dalla pressione all' epigastrio, che provoca in qualche caso una angoscia orribile.

Infine si sono osservati, sia pur raramente, insieme col punto epigastrico dei disturbi diffusi della sensibilità accompagnati da fenomeni nervosi, quali eruttazioni, nausee, ronzii alle orecchie, senso generale di abbattimento ed in un caso perdita della coscienza.

Bisogna notare un fatto importante, e che cioè il punto epigastrico è spesso un fenomeno soggettivo precoce dell'enfisema polmonare; infatti sopra 37 casi precedette 16 volte la dispnea; in 14 si verificò una concomitanza nella comparsa dei due sintomi, e solo in 7 casi la dispnea comparve prima.

L'A. volendo trovare una spiegazione a questo fenomeno, dopo aver eliminato le ipotesi dell' abbassamento dei visceri, consecutivo all' appianamento della cupola diaframmatica per dilatazione dei pulmoni e del consecutivo stiramento che si eserciterebbe sul plesso solare per la semplice ragione che non si osserva mai punto epigastrico in casi di gastroptosi, sostiene l'ipotesi seguente. L'enfisema polmonare diffuso oppone un ostacolo non lieve alla circolazione polmonare, per cui il cuore è obbligato a sforzarsi costantemente per vincere questo ostacolo; ed in seguito a ciò il ventricolo destro si ipertrofizza,

Digitized by Google

si dilata e diventa in tal modo la sede di una speciale sensibilità, suscettibile di dar luogo a un vero dolore. Si può a questo aggiungere la fatica che è imposta al ventricolo destro e la pressione che esso può esercitare, coll'intermediario del diaframma, sul plesso solare; ma è sopratutto alla dilatazione del ventricolo destro che bisogna pensare, poichè in ogni enfisematoso vero il ventricolo batte contro l'angolo costoxifoideo sinistro, vale a dire nel sito esatto del punto doloroso.

Ma, ammessa questa interpretazione, viene dato di chiedere se non dovrà esistere punto epigastrico anche nel caso di dilatazione cospicua del ventricolo destro, insorgente per altra ragione che non sia l'enfisema. A questo proposito l'A. ha registrato quattro osservazioni di casi di lesioni mitraliche, senza traccia d'enfisema, con dilatazione del venticolo desto, e che presentavano all'evidenza il punto epigastrico. L'importanza di queste ossservazioni non è certo trascurabile, poichè esse servono a comprovare l'ipotesi avanzata dall'A. e spiegare la genesi del punto epigastrico.

(*La Sémaine méd. N. 51. 1905.*)

SENATOR. — **Sul concetto di anemia splenica.**

L'A. rileva come il *Naegeli* vorrebbe caratterizzare come *anemie spleniche* quelle pseudo-leucemie lienali che si trovano al 2.° stadio, e che corrisponderebbero alla forma di malattia di *Banti*, quando accada l'associazione con una cirrosi epatica.

Questa sarebbe una curiosa definizione, e ove fosse accettata non si potrebbe parlare di un'anemia splenica per quanto ne esistono tutti i sintomi, e in altri casi se ne potrebbe parlare soltanto dopo che si è avuta la bontà di attendere per qualche anno il decorso della malattia.

L'A. non ha mai inteso di asserire che l'*anemia splenica* debba venire considerata come un necessario precursore della malattia di *Banti*; e non ha mai inteso questa malattia quale un secondo stadio della prima, nel senso che si debba ammettere una combinazione di una cirrosi epatica con anemia splenica od anche con una pseudo-leucemia splenica, combinazione che può accadere ma che non accade sempre in ogni circostanza.

L'A. ha asserito che la malattia riconosciuta come esemplare della malattia di *Banti* non si differenzia affatto da una *pseudo-leucemia* e meglio da una *anemia splenica*. Ma con questo non è detto affatto che l'*anemia splenica* e la *pseudo-leucemia splenica* debbono essere sempre il primo stadio della malattia di *Banti*. Al contrario sostiene che, siccome noi non sappiamo se l'ascite o la cirrosi epatica si siano svolti a decorso progredito o no dell'anemia splenica, così l'indicazione di *anemia splenica* rimane più generale e persuasiva. Vuol dire che la malattia di *Banti* può essere, secondo l'A., un stato consecutivo all'anemia splenica senza che questa debba essere sempre uno stato precursore della malattia di *Banti*.

Dal punto di vista clinico l'A. ammette che debba parlarsi di *anemia splenica* in tutti i casi nei quali esiste un tumore di milza, il quale non venga spiegato da nessuna delle condizioni che determinano ingrandimento della milza. Questa denominazione di anemia splenica deve venire mantenuta an-

Digitized by Google

che se il sangue non presentava nulla di anormale, tranne che una *anemia* di alto o di piccolo grado; fenomeno che per altro non manca quasi mai. Se compare la linfocitosi, allora è giustificata la denominazione *pseudo-leucemia lienale* sebbene sia sempre possibile sospettare che in tal caso si tratti di un periodo aleucemico di una leucemia.

Sternberg ammette che bisogna far scomparire il nome *anemia splenica*, perchè non corrisponde ad alcuna malattia bene caratterizzata. E *Zehndorff* aggiunge, che la designazione *anemia splenica* deve venir fatta cadere, perchè non è altro che un nome vuoto di contenuto. Va conservata in mancanza di meglio.

(*Folia ematologia*, 1905 N. 7).

M. V. CARLETTI. — **Intorno agli spostamenti del cuore per aumento di pressione nel cavo pleurico di sinistra.**

Da osservazioni cliniche e microscopiche sull'argomento l' A. trae le seguenti conclusioni:

1.°) Il cuore si sposta in toto verso destra specialmente se è voluminoso e il diaframma poco inclinato;

2.°) Si sposta in toto facendosi verticale e a volte rotando attorno al suo grande asse in modo che il ventricolo sinistro divenga anteriore alquanto più della norma e il ventricolo destro di altrettanto si faccia posteriore, quando esiste una discreta inclinazione del piano diaframmatico e il cuore non è molto grande;

3.°) Si porta in massa a destra e compie un movimento a guisa di porta attorno alla linea che congiunge le vene cave, quando la inclinazione è notevole. Allora il cuore si presenta di prospetto, la punta è vicino all'apofisi xifoide a la base è cacciata in un piano alquanto posteriore alla norma. Il volume del cuore può influire rendere tale spostamento più o meno accentuato. In tutti e tre questi casi la punta del cuore rispetto alla base si trova a sinistra.

4.°) Esiste la possibilità, quantunque rara, che la punta si porti a destra alquanto più della base, sospinta posteriormente, quando vi sia una discreta inclinazione diaframmatica e un cuore piuttosto piccolo.

(Il *Policlinico*, Sezione medica, Fas. 2 e 3 — 1905).

ELMER. — **Alcune osservazioni sulle albumose nell'urina.**

Le malattie nelle quali si constata con maggior frequenza albumosuria sono: il mieloma multiplo delle ossa, la tubercolosi, la polmonite crupale nello stadio di risoluzione, la setticemia, la piemia, gli ascessi, il carcinoma, il sarcoma, come pure la leucemia e il morbo di Hodgkin, dopo la cura coi raggi Röntgen. Per la ricerca delle albumose si può far uso di una soluzione di acido solfosalicilico in acqua distillata al 50 %. Questo reagente precipita tutte le sostanze proteiche esistenti nell'urina, ma le albumose si ridissolvono col riscaldare l'urina; cosicchè, filtrando queste, dopo riscaldamento, si potrà liberare l'urina dalle altre sostanze proteiche, e raffreddando il filtrato,

Digitized by Google

si potranno precipitare le albumose e determinarne la quantità. Deve però evitarsi una prolungata ebollizione, la quale potrebbe, eventualmente, scindere la mucina, con produzione di albumose.

(*Medical Record*, 10 Febbraio 1906).

A. VIGNOLA. — **Contributo alla conoscenza del triangolo paravertebrale di Grocco nelle pleuriti.**

L'A. conferma con tre osservazioni fatte all'ospedale di Catania nella Clinica pediatrica del *Cattaneo* la esistenza del triangolo di *Grocco* nelle pleuriti sierose infantili ed il suo graduale impicciolimento sino a scomparire parallelamente al diminuire del versamento. Il più interessante dei tre casi è quello ove si assiste alla graduale trasformazione del liquido da sieroso in purulento e vedesi che il triangolo si presenta solo quando il versamento è molto liquido. Nella ricerca del sintoma di *Grocco*, che agevola molto la diagnosi nelle pleuriti sierose infantili, i casi favorevoli sono molto maggiori che i negativi.

L'interpretazione del meccanismo patogenetico del sintoma è molto discussa.

(*Gazzetta degli Ospedali e delle Cliniche*, 11 Feb. 1906).

M. Bucco

I. WERTHER. — **Sulla infiammazione cutanea metastatica nella piemia e sulla infiammazione cutanea nelle malattie infettive in generale.**

Dopo avere descritto un caso di un particolare eritema, circoscritto, procedente con formazione di vescichette sulla cute del volto e delle estremità inferiori, che si sviluppò in un malato affetto di infiammazione articolare cronica, durò una settimana e fu riconosciuto con sicurezza quale infiammazione matastatica solo mercè la ricerca istologica, l'A. parla dei rapporti tra le malattie infettive e le infiammazioni della cute e mostra, che per la maggior parte dei casi l' opinione precedente di una origine neurotica deve oggi cedere il posto alla dottrina di una infiammazione metastatica. Così le affezioni cutanee nel tifo e nella lebbra, presumibilmente anche nella lue, sarebbero prodotte da germi eccitatori specifici, come talune malattie cutanee gangrenose consecutive al morbillo da emboli e da cocchi della suppurazione. L'A. per osservazioni proprie crede verosimile, che anche nella gonorrea accadano affezioni cutanee genuinamente metastatiche rannodantisi alla infiammazione delle glandole sudorifere.

Nel gruppo delle malattie cutanee su base piemica è da collocarsi inoltre il morbo descritto da *Wunderlich* quale febbre remittente con eruzione di flittene, del quale l' A. comunica due osservazioni proprie, come del pari, almeno con grande probabilità, la porpora e l' eritema, che si sviluppano nel corso del reumatismo articolare.

(*Centralblatt für innere Medizin*, 17 marzo 1906 N.° 11).

O. UNRUH. — **Sulla quarta malattia (di Filatow-Duke).**

Sulla base di una ricca esperienza l'A. si dichiara a favore di una eredità propria della « quarta » malattia descritta da *Filatow* e da *Duke* e si appoggia principalmente sulla ripetuta osservazione che individui, i quali avevano

Digitized by Google

già superato un attacco di morbillo o rosalia, furono colpiti da essa, e che d'altra parte la medesima leggiera forma morbosa si può ancor di nuovo trasportare per contagio.

L'affezione è caratterizzata da un esantema che dopo 1-2 giorni di corso impallidisce, confluente sul tronco e più isolato sul volto od in gruppi di macchie di colorito leggermente rosso-brunastro e di piccola dimensione, che non raggiungono la grandezza delle macchie della roseola, della durata di 1-2 giorni; da febbre di media altezza con acceleramento del polso relativamente leggiero; da lieve tumefazione delle glandole cervicali; da integrità delle mucose, e da mancanza di malattie secondarie.

La malattia colpisce quasi esclusivamente i bambini; la predisposizione è meno estesa che quella per la scarlattina; l'incubazione, che si suppone di 9-12 giorni, ascese in un caso ben controllato a giorni 15.

(*Idem*) PAVONE

Patologia e Clinica Chirurgica

Indicazioni e risultati della gastro-enterostomia.

Con questo titolo è apparso un lavoro del Dr. Atanasio Baronio dell'ospedale civile di Cesena (Clinica Chirurgica, N.° 1, 1906).

Sugl'infermi operati di gastro-enterostomia sono stati eseguiti due ordini di ricerche: alcune per determinare le deviazioni della funzione gastrica dallo stato normale, per ciò che riguarda lo stato fisico-chimico del contenuto dello stomaco sia a digiuno che dopo pasti di prova, avendo di mira la motilità gastrica, il chimismo, il potere assorbente ed altri fattori. Altre ricerche riguardano le modalità del ricambio materiale.

Senza rifare tutta la sintesi del lungo ed accurato lavoro, riporto senz'altro le conclusioni che debbono molto interessare i chirurgi:

1) La motilità dello stomaco rimane spesso un poco deficiente; mai lo svuotamento dello stomaco è accelerato.

2) Lo stomaco non riacquista mai il suo volume abituale, ma rimane ectasico nel maggior numero dei casi.

3) Il nuovo orifizio pilorico diventa continente.

4) In molti dei nostri malati vi è riflusso di bile nelle stomaco e per periodi di varia durata; ma ciò non ostacola la digestione, perchè gl'infermi non avvertono alcuna molestia.

5) L'ipercloridria spesso scompare, ma talora permane nonostante sia scomparso il ristagno o come ipercloridria digestiva, o come gastrosuccorrea.

6) Il ristagno va scomparendo man mano che il paziente si allontana dall'atto operatorio; in qualche caso però permane in modico grado.

7) Mai abbiamo osservata ipo od anacloridia, quando prima della gastroenterostomia fu notata ipercloridria.

8) Anche quando persiste ristagno e gastrosuccorrea gli infermi si sentono naturalmente migliorati ed aumentano di peso.

9) I risultati migliori si sono avuti nei pazienti, nei quali predomina la sindrome pilorica.

Digitized by Google

L'Operazione di Bottini nell'ipertrofia prostatica.

Mi piace riportare questo contributo clinico del Prof. Carmelo Bruni, perchè cerca rivendicare un sistema originale di cura, di un illustre italiano, che è stato adoperato ed apprezzato forse più all'estero che presso di noi. (Accademia Med. Chir. di Napoli, 1905).

Giustamente il Bruni nota che un solo caso anche fortunato non lo autorizza a conclusioni di sorta, ma questo, assieme a migliaia di altre osservazioni di operatori, specialmente stranieri, riesce oltre che a convalidare l'efficacia del metodo, a precisare dei dettagli di tecnica, a rispondere ad alcune obiezioni mosse al metodo, ad illustrare delle modifiche apportate all' apparecchio, e ad assodare le indicazioni operative.

Egli si è avvalso dell' incisore termo-galvanico del Bottini, modificato dal Frendenberg specialmente nella forma, nella lama, nel sistema di sterilizzazione, nell'apparecchio refrigerante e nel dispositivo elettrico.

Come sorgente elettrica si è avvalso dell' accumulatore del Bottini e che il Campostano ha tanto perfezionato.

Grandi vantaggi si sono avuti dal metodo, quando si è incominciato ad accoppiare alla dieresi termo-galvanica sistematicamente l'uso della cistoscopia.

L' operazione è stata assolutamente indolente, adoperando la instillazione alla Guyon di una soluzione di cocaina, eucaina, addizionata di una goccia di adrenalina per ogni 10 cm. c.

Dimostra come la emorragia nella incisione termo-galvanica non può destare serii timori, specialmente se le incisioni si eseguono con molta lentezza e misurando bene il grado d' incandescenza della lama.

Eloquenti sono le diverse statistiche che il Bruni compendia ed illustra.

Si è contrapposto che i fenomeni del prostatismo spesso recidivano dopo l'operazione: innanzi tutto non bisogna confondere le recidive con i risultati incompleti, i quali sono attribuibili per lo più a difetti di tecnica; ma poi è giusto per le sole recidive condannare il metodo? È come si volesse proscrivere la divulsione uretrale o l'uretrotomia interna nelle stenosi dell'uretra, solo perchè il restringimento recidiva.

In questo modo il Bruni combatte tutti gli altri ingiusti addebiti mossi al metodo Bottini.

In ultimo ricapitola tutte le varie opinioni circa le indicazioni vere della operazione di Bottini, operazione che si dovrebbe accettare e diffondere per glorificare il nome dell'autore, e per arrecare grande sollievo a tanti infermi, oppressi da sì gravi sofferenze.

A. Virnicchi

SEBILEAU e PAUTRIER. — **Voluminoso tumore della lingua** (Dalla Nuova Rivista Clinico-Terapeutica, Fasc. 3.° 1906).

Un infermo di 47 anni si era accorto, già da 25 anni prima, di due piccoli tumori, posti l'uno sull'orlo sinistro, l'altro sul dorso della lingua presso alla linea mediana. Nei primi dieci anni i tumori erano ciascuno della grandezza di un pisello, poi cominciarono a crescere lentamente. Negli ultimi quattro anni, invece, l'aumento fu rapido: i due tumori si fusero insieme,

Digitized by Google

fino a formare nel momento dell'osservazione un tumore lungo 3 ctm., largo 2, alto 1, il quale occupava il terzo medio della metà sinistra della lingua. Esso sporgeva a cavolfiore sul livello dell'aia circostante: era duro, bernoccoluto, e diviso da solchi irregolari e profondi. La mucosa linguale — dietro il tumore presentava vegetazioni papillomatose—avanti allo stesso era biancastra, liscia, sclerotica. Sotto i due angoli del mascellare inferiore si palpavano due glandolette linfatiche, mobili. Fatta una piccola escissione esplorativa, l'esame microscopico rivelò, che questo tumore, accompagnato da sclerosi e leucoplasia della lingua, e che pareva un carcinoma, non era invece che un papilloma di natura benigna. Da questa osservazione gli AA. inferiscono, che probabilmente i supposti carcinomi della lingua, operati talvolta anche parécchie volte, con una guarigione durata oltre i venti anni, non erano in realtà che semplici tumori papillomatosi.

SICK. — **Il flemmone ligneo di Reclus** (Idem).

Una donna, di 42 anni, avea superata 5 anni prima una polmonite, alla quale avea tenuto dietro un'infiammazione con suppurazione nell'apofisi mastoidea sinistra, che richiese la trapanazione. Il flemmone fu preceduto dalla flogosi d'una glandola linfatica all'angolo sinistro del mascellare inferiore, accompagnata da turgore e da notevole difficoltà e sofferenza nella deglutizione. Subito dopo comparve l'infiltrazione caratteristica con gonfiore ed arrossimento della cute del collo dall'apofisi mastoide, e dall'orlo del mascellare inferiore in giù verso la linea mediana, e sino ad un dito trasverso dalla clavicola. Gli orli del gonfiore erano chiaramente rilevati, e si notava una straordinaria durezza dei tessuti con poco edema della cute. Febbre dolore e dispnea mancavano. Si poterono escludere come poco plausibili la tubercolosi, la sifilide, il carcinoma. Non si fece che una semplice cura aspettativa con grandi impacchi di compresse bagnate in acqua borica; e nello spazio di circa un mese si ottenne una completa guarigione.

Discutendo questo caso, l' A. riconosce l'entità patologica del flemmone ligneo, introdotta nella scienza dal Reclus; e lo definisce una speciale flogosi a decorso cronico, la quale ha sede sopratutto nel cellulare sottocutaneo, ma non risparmia neppure il connettivo profondo: non dà per lo più nè febbre, nè malessere—e si distingue patologicamente per una speciale ed elevata reazione del connettivo infettato e per una virulenza, o scarsa, o rapidamente crescente, dovuta a batterii più o meno piogeni. Una lunga serie di microbi può dare origine al flemmone ligneo, ma in ogni caso bisogna prima escludere con una diagnosi differenziale il neoplasma e l'actinomicosi.

Ostetricia e Ginecologia

RUDAUX. — **Come comportarsi in presenza di un feto-morto ritenuto nella cavità uterina?** — (La Clinique. Fasc. 11.° 1906).

L' A. si occupa in questo articolo della morte del feto rimasto nella cavità uterina, riserbandosi trattare altra volta della ritenzione fetale nella gravidanza extra-uterina.

Digitized by Google

Durante i primi mesi della gravidanza, la diagnosi della morte del feto è quasi impossibile a precisare, ma il medico deve sempre pensarvi, quando constata in una donna, che non ha più le sue regole: 1.° un aumento di volume dell'utero; 2.° uno stato stazionario dello sviluppo uterino. Le presunzioni saranno ancora maggiori, se nella donna si è verificata brusca scomparsa di certi disturbi, detti simpatici, della gravidanza, e un flusso della glandola mammaria, che bisognerà sempre ricercare.

Dopo quattro mesi e mezzo, sarà molto più facile affermare la morte del feto, se si è avuta l'occasione di stabilire precedentemente una diagnosi sicura di gravidanza uterina con la constatazione dei segni di certezza. La donna consulta il medico, perchè *non sente più rimuovere* e perchè s'accorge ch'*ella non ingrossa più*. All'esame si nota che l'utero è più molle, che il ballottamento fetale è più difficile, e talvolta anche impossibile, ad essere percepito; non si sentiranno all'ascoltazione i battiti del cuore del feto; premendo i capezzoli della donna, sgorgherà qualche goccia di latte.

In certi casi, però, il medico potrà trovarsi imbarazzato. La donna, che lo consulta, si reca da lui per la prima volta; il feto è morto da un tempo più o meno lungo, e l'utero è talmente molle che non fa sentir niente o pochissima cosa. Bisogna che il medico non si pronunzii dopo questo primo esame, ma farà ritornare la cliente dopo una diecina di giorni, e forse avrà la fortuna di sentire, in uno di questi esami, sotto la mano che palpa, le contrazioni dell'utero.

Formulata la diagnosi, che fare? *Nulla, se l'uovo è intatto*. Non bisogna lasciarsi influenzare dalle pressioni, che non mancano mai da parte della famiglia e bisogna saper attendere: ad un certo momento, che il medico non può e che non deve mai precisare, la donna sarà presa da dolori ed espellerà spontaneamente, in uno o due tempi, il contenuto del suo utero. *Se l'uovo è aperto*, bisognerà agire, e sollecitamente, in vista della putrefazione, che si produce con rapidità.

Il medico, dopo una rigorosa antisepsi della vulva e della vagina da una parte, delle sue mani e degl'istrumenti dall'altra, introdurrà nell'utero un palloncino di Champetier de Ribes, di piccolo o medio volume, secondo lo sviluppo dell'utero. Questo palloncino determinerà od attiverà il travaglio, e quindi sarà espulso, e dietro di esso verranno il feto e la placenta. Se venisse fuori il solo palloncino, non si deve esitare, dopo una nuova antisepsi vulvovaginale e manuale, ad introdurre la mano nella cavità uterina per estrarne il feto ed i suoi annessi. L'operazione sarà terminata con una iniezione endo-uterina.

L'Ovarite marginale.

È noto da più tempo che gli orecchioni nella donna possono avere determinazioni diverse da parte del sistema genitale e da parte del seno, producendo la mastite, poi la vulvite, la vaginite, le metrorragie e persino l'aborto. D'altra parte, gli autori moderni ammettono in maggioranza l'influenza degli orecchioni sull'ovaia, ma ci è « una grande penuria di casi di questo genere » nella letteratura. Il dott. CHEYNEL ne ha fatto oggetto di un lavoro molto

Digitized by Google

interessante nel quale ha riunito dieci osservazioni di quest'ordine, tre delle quali sono inedite. L'ovarite marginale è evidentemente un'affezione rarissima perchè FABRE, p. e., avendola cercata in più di 800 casi di orecchioni, non l'ha giammai trovata. Tuttavia essa esiste ed ecco sotto quale forma si mostra.

Una malata colpita da orecchioni, verso il quarto o quinto giorno, accusa un dolore addominale occupante l'una o l'altra delle fosse iliache o tutte due ad un tempo. I caratteri di questi dolori sono variabili: ora sono vivi e spontanei, che si accrescono sotto la pressione; talvolta sono accompagnati da irridiazioni lombari o crurali; ora, ed è il caso più frequente, non si tratta che di dolori fugaci, provocati colla palpazione profonda delle fosse iliache e senza irradiazione manifesta.

La palpazione permette di sentire un piccolo tumore arrotondito, molle, e il più delle volte mobile, occupante la regione dell'ovaio e presentante un volume presso a poco doppio di quello dell'ovaio normale. Se l'esame vaginale è possibile, si può trovare uno dei cul di sacco leggermente spianato; talora, nel cul di sacco posteriore, si rinviene un pò di sodezza.

Durante tutto questo tempo, i *fenomeni generali* sono molto variabili, talvolta non vi sono nè brividi nè febbre; altre volte lo stato è più serio: nausee, vomiti, febbre, perdita di appetito, agitazione ed insonnio. Ma ben presto tutti i sintomi si correggono, cade la febbre, sparisce il dolore e a capo di una settimana, tutto rientra nell' ordine, a meno che i due lati non sieno stati presi successivamente o che non sorga in campo qualche altra manifestazione ordinaria. Tuttavia si sono notati spesso dei *disordini mestruali* in seguito degli orecchioni. Qualche volta le malate, essendo già mal regolate dopo la loro pubertà, veggono prodursi delle inattese modificazioni; altre volte i disordini appariscono solo all'occasione degli orecchioni e consistono il più delle volte nella comparsa delle regole fuori della loro epoca abituale, sia in anticipazione sia in ritardo, e infine le regole possono essere più abbondanti e durare più a lungo del solito.

L'andamento dell'affezione è assai rapido, e una settimana dopo l'apparizione dei fenomeni dolorosi si ristabilisce l'ordine e, salvo alcuni disturbi mestruali possibili, non esiste più nulla. In effetti, l'opinione quasi generalmente ammessa è che l'ovarite marginale differisca in ciò dall' orchite dello stesso nome, cioè che non porta seco alcuna conseguenza fastidiosa per l'ammalata. Non è dimostrato, dice LAVERAN, che essa possa terminare coll'atrofia della glandula. TERRILLON riconosce che l'ovarite marginale è meno grave della orchite, e per verità non si è finora constatato alcun caso di atrofia che abbia menato alla sterilità.

La cura consisterà unicamente nel riposo a letto e nell' applicazione del ghiaccio sul ventre, se i dolori fossero violenti.

(*Journal de Médecine et Chirurgie pratiques.* 10 febbraio 1906).

Digitized by Google

Farmacologia e Terapia

LAQUEUR. — **Iperemie da stasi e da caldo in Terapia.** (Dalla Nuova Rivista Critico-Terapeutica Fasc. 3.° 1906).

La cura delle iperemie, in questi ultimi tempi, ha assunto un campo molto largo, sul quale argomento Bier ed i suoi scolari hanno portato preziosi contributi. L'A. riprende la situazione attuale di tale problema terapeutico: il valore utile nelle lesioni articolari tubercolose oramai deve venire posto fuori discussione, specialmente per le conferme di Habs e di Luxenburg.

L'A. da parte sua ha potuto vedere effetti buoni nelle gonartriti, come pure nelle artriti traumatiche croniche.

Originalmente il consiglio di Bier sul modo di ottenere e di applicare la stasi era un poco diverso da quello della stasi ottenuta con la legatura.

Egli faceva chiudere l'arto in una cassetta, e poi facendo praticare il vuoto veniva ad ottenere un succhiamento alla maniera stessa con cui agisce la ventosa di Junot.

Contemporaneamente si facevano praticare movimenti delicati alle articolazioni, le quali non si trovano più nello stadio acuto.

A questo modo si poteva parlare di combinazione d'iperemie attive e passive, la attiva determinata dal movimento secondo i precetti della ginnastica svedese, la seconda dal compenso artificiale.

Di più la iperemia attiva poteva venire favorita dall' applicazione locale del caldo, come pure da docce di aria calda, acqua calda, il termoforo, gli empiastri ed i fanghi caldi. Sono tutti noti i poteri non solo di riattivare la circolazione, di facilitare i riassorbimenti, ma anche di calmare il dolore, ricordando che questo potere è tanto più spiccato, per quanto più è intenso il grado di calore.

Si giovano di questo metodo i focolai di flogosi acuta e cronica, tanto della pelle quanto del connettivo sottocutaneo, le ulcere croniche, le flogosi croniche degli organi sessuali, maschili e femminili.

Per le applicazioni ginecologiche, la terapia dell'aria calda ha avuto una felice applicazione nella cura delle infiltrazioni croniche del tessuto connettivo del bacino.

Si è avuto così il riassorbimento di grossi essudati parametritici, rispondendo perfettamente allo scopo più alto della ginecologia conservativa.

Nella parametrite cronica l'A. ha veduto dei risultati favorevoli solo nei casi leggeri; invece quando c'è formazione di pus, la terapia dell'aria calda riesce nociva, come pure riesce nociva nei tumori degli annessi, i quali non abbiano avuto una genesi flogistica. Viceversa, sono stati curati con molto vantaggio dei casi di flogosi croniche gonorroiche degli annessi, come pure alcuni casi isolati di piosalpingiti gonorroiche.

È poi risaputo da molto tempo, che le irrigazioni vaginali calde possono favorire il riassorbimento dei processi flogistici cronici del piccolo bacino: i francesi recentemente sono tornati ad insistere sulla utilità di questo compenso, specialmente quando le irrigazioni vaginali calde siano coadiuvate dai clisteri caldi, i quali giungano il più alto possibile.

Digitized by Google

Ma allo scopo di ottenere un'azione termica prolungata e costante, Rosenfeld raccomanda di far passare in vagina delle grandi quantità di acqua, p. es. dai 30 ai 40 litri, quantità di acqua che viene mantenuta con l'aiuto del termo-regolatore.

L'A. ha poi fatto delle larghe esperienze su di un nuovo metodo di applicazione del calore suggerito da Ullmann, il quale permette di fare agire per lungo tempo il calore a temperatura costante.

Ullmann costituiva a questo scopo un apparecchio che chiamava *idro-termo-regolatore*, apparecchio in cui l'acqua circolante si manteneva ad una costante temperatura.

Per mezzo di compresse si fa l' adattamento dell' istrumento alla vagina, al retto, all'uretra. Gli effetti di questo metodo sarebbero sorprendenti, ed i casi così curati furono: casi cronici di epididimite gonorroica, paterecci, flemmoni incipienti e linfoadenite purulenta. Ulmann asserisce che la costante applicazione del calore ad un grado di poco superiore al normale (39-42°) e che agisca costantemente e durevolmenle, non solo non favorisce le formazioni purulente, come per lo innanzi si riteneva, ma addirittura le ostacola.

Tanto la clinica quanto l' esperienza di laboratorio stanno a confermare pienamente gli enunciati di Ullmann, il cui istrumento è poco adottabile alla pratica, perchè troppo costoso.

Esso è valso in ogni modo a permetterci meglio la illustrazione di un principio scientifico. Quanto alla efficacia delle locali applicazioni di calore (compresse, docce a vapore, ad aria calda) nei processi ulcerosi della pelle, come l'ulcera molle, l'ulcera della gamba, le ulcerazioni sifilitiche si ha una vera serie di comunicazioni probative.

Schlesinger ha ancora decantato come eccellente l'impiego delle docce a vapore calde per la cura delle piaghe da decubito. Con apparecchi speciali si è potuto curare felicemente la furuncolosi, la psicosi parassitaria, la psoriasi per mezzo delle docce ad aria calda.

È noto poi, fin dalle epoche remote, l'effetto benefico che le applicazioni calde determinano nella cura del reumatismo articolare cronico.

Più recentemente Dihel ha impiegato l' ovatta calda ad impacco, metodo che nell'istituto idroterapico berlinese ha reso eccellenti servizii in molti casi di reumatismo subacuto e cronico; così pure nella gotta, nell'artrite gonorroica acuta e cronica, nella sciatica e nelle nevralgie.

Però dai tecnici si è fatto rilevare, che l'abituare i vasi periferici ad essere costantemente dilatati, espone gli arti al pericolo successivo di raffreddamenti troppo rapidi. Per ciò Winternitz per il primo aveva consigliato le applicazioni di freddo, come si usa per la doccia scozzese, ovvero l'uso degli impacchi eccitanti di Priessnitz.

Di certo questo consiglio è ragionevole; e pertanto è prudente alle lunghe applicazioni di caldo far seguire un raffreddamento della parte.

Il bagno caldo è stato adoperato in questi ultimi tempi in parecchie malattie: e da molto tempo la esperienza medica comune aveva insegnato, che esso doveva riuscire molto utile nella meningite cerebro-spinale epidemica.

Recentemente si è visto pure, che può riuscire utile per combattere gli

Digitized by Google

inspessimenti delle meningi in processi cronici, e specialmente in quelli consecutivi alla infezione sifilitica.

Di più i bagni caldi a 39-40° vennero e sono da molti raccomandati nella broncopolmonite dei bambini (Grosse-Polcewktow), come pure nella cura di malattie dell'apparecchio respiratorio, specialmente nell'asma bronchiale. Brieger avrebbe anche visto, che il bagno caldo in questi casi può rendere eeçellenti servigi, specialmente quando si combini ad esso la doccia fredda sull'addome o sulla nuca.

Qualche medico russo ha voluto utilizzare il bagno generale caldo a 34-36° durevole per 2 o 3 ore, allo scopo di combattere gli abbassamenti troppo gravi di temperatura nel tifo.

Ma molto più razionali di questo mezzo sono i bagni di aria calda diretti a questo medesimo scopo, però applicando contemporaneamente sul dorso del malato un sacchetto contenente un miscuglio frigorifero.

Lagerus ha poi applicate le doccie fredde di acido carbonico, e ne avrebbe visto buoni risultati nei casi di tachicardia e di dilatazione del cuore.

Si vede da tutto questo, come l'uso delle pratiche idriatiche di giorno in giorno siano divenute più frequenti, specialmente nel campo della terapia delle malattie organiche nervose, tanto che Brieger recentemente consigliava questo mezzo anche nella cura delle psicosi.

Invece, per quanto riguarda la applicazione della idroterapia nei *neurastenici*, è da notare quello che Auerbach diceva ad alta voce *contro* le applicazioni di energici compensi idroterapici, specialmente delle docce, le quali sono adatte a cagionare la nevrastenia in chi non l'ha.

Invece in essi si possono usare bagni *indifferenti*, impacchi e pediluvii.

Quanto ai tubercolosi si raccomanda pure di evitare le docce in quelli che sono eretistici, nervosi, e che hanno tendenza all'emoftoe ed alla febbre. Sono invece indicati i mezzi bagni, gli impacchi, ed i lavaggi parziali.

E. FILIPPI. — **Sull' azione cardiaca del cloruro di bario.** (Archivio di Farmacologia sperimentale e Scienze affini — Fasc. 3.° 1906).

Già da qualche tempo il cloruro di bario è entrato in Terapia come medicamento cardiocinetico in sostituzione della digitale, per quanto, fino da moltissimi anni, si possedessero in proposito notizie formacologiche assai numerose, sebbene un po' confuse.

L' A. ha fatto delle ricerche sperimentali nell' Istituto di Materia Medica di Firenze diretto dal Prof. Bufalini, di cui egli è Aiuto, appunto per vedere se esista veramente questa analogia fra digitale e bario.

Dopo aver riferito sommariamente ciò che è stato affermato dai varii Autori sull' argomento, passa a descrivere le sue esperienze fatte sulla *rana esculenta*, sul *bufo viridis* e *vulgaris*, sulla *emys europaea* e sul coniglio, e conclude nel seguente modo:

La conclusione generale che mi pare scaturisca dalle mie esperienze è una sola: *che il cloruro di bario è un veleno miocardico*. Io non trovo giusto il paragone che i precedenti osservatori (e Schedel in special modo) istituiscono tra digitale e bario. Secondo questi autori accanto ad un' azione diretta

Digitized by Google

molto evidente sul miocardio, si dovrebbe ammetttere un' azione sull' apparato d'arresto intracardiaco caratterizzato da eccitamento, cui susseguirebbe paralisi: all' eccitamento sarebbe da riferire la rarefazione, alla paralisi l'acceleramento delle pulsazioni: e ciò essi affermarono in base all' azione antagonista dell' atropina. A me invece non è risultata punto vera questa azione e per di più ho potuto provocare l' arresto del cuore con la stimolazione elettrica del vago, qualunque fosse lo stadio di avvelenamento nel quale la stimolazione veniva fatta. Ho per di più osservato che, lavando abbondantemente un cuore profondamente alterato per il contatto con soluzione di cloruro di bario, ogni effetto del veleno gradualmente scomparisce, ed ho, infine, messo in evidenza un periodo d'irregolarità nella funzionalità cardiaca, notevole per il suo andamento ritmico: tutti fatti che parlano in favore di un' azione miogena, anzichè nervosa.

Le stesse alterazioni così ben descritte dallo Schedel, quella caratteristica *posizione di crampo* che assumono alcune fibre del miocardio, la costanza dell' arresto del cuore degli animali inferiori in sistole ventricolare, mi confermano sempre più nel mio avviso e mi fanno, con Barry, ritenere che il cloruro di bario provochi nel muscolo cardiaco « una valida azione irritativa caratterizzata da rigidità irreparabile ». Anzi io mi credo autorizzato ad affermare, con lo stesso Barry, che i fenomeni provocati sul cuore dal cloruro di bario (da alcuno erratamente battezzato per *digitale minerale*) siano del tutto indipendenti dal sistema nervoso centrale e periferico.

Una conferma dell' azione muscolare del cloruro di bario si ha dall' asserto di tutti gli Autori (e tutti sono d' accordo), che esso provochi anche una energica vasocostrizione. È questa vasocostrizione la causa dell'aumento di pressione: chè se si iniettano dosi molto forti, capaci di agire in primo tempo sul miocardio, la vasocostrizione non basta più ad elevar la pressione, come dimostrano alcune delle mie esperienze, e si ha il successivo abbassamento legato ad un graduale rallentamento del polso.

Io non ho avuto la possibilità di fare come già molti hanno fatto, anche delle esperienze cliniche; e quindi, terapeuticamente, non posso dir niente nè in bene nè in male di questo « nuovo cardiocinetico »: però io credo che i vantaggi del cloruro di bario (se pur ne ha) siano superati dai difetti: già da lunghissimo tempo si sa quanto siano tossici, anche nell'uomo, i composti di bario e fino dal 1863 Onsum aveva richiamato l'attenzione dei medici sulla velenosità di essi. Ciò potrebbe non essere un grave ostacolo, se gli effetti sul cuore precedessero di gran lunga questi effetti tossici generali: il male si è che, almeno per le mie esperienze, gli effetti sul cuore e sulla pressione sono già il primo inizio dell' avvelenamento. Ecco perchè io non condivido gli entusiasmi di Schedel, Tabora, Pesci e dei molti altri medici che hanno clinicamente adoperato il cloruro di bario in sostituzione della digitale.

Digitized by Google

Igiene e Batteriologia

NETTER. — **Sulle infezioni paratifoidi.** (Com. à la Societé médicale des Hôpitaux de Paris).

Nella seduta del 24 novembre 1905 della *Societé médicale des Hôpitaux*, Vincent ha comunicato una nota di Sacquépée e Chevrel, medici militari, i quali dimostrano, fondandosi su due epidemie, che le infezioni paratifoidi sono dovute ordinariamente all'ingestione di acque inquinate. Queste infezioni si osservano specialmente nel periodo estivo-autunnale.

La durata dell'incubazione della malattia varia da 5 a 15 giorni; nella sua forma grave l'affeziene simula la febbre tifoide, dalla quale si distingue per alcune particolarità cliniche (inizio brusco, ipertrofia del fegato, costipazione, ecc.); nella sua forma benigna o leggiera, essa si confonde con l'imbarazzo gastrico febbrile. Finora, solo le ricerche batteriologiche permettono di precisare le diagnosi d'infezione paratifoide.

Nella seduta successiva del 1° decembre della stessa Società, l'A. fa rilevare, a proposito della precedente comunicazione, che, oltre alle infezioni gastro-intestinali acute o subacute, esistono altre manifestazioni del bacillo di Gärtner, che possono raggrupparsi nella categoria delle febbri intermittenti e remittenti e delle febbri continue.

Nelle forme intermittenti o remittenti della infezione gärtneriana, la febbre può elevarsi a 40° e al disopra, ripetendosi a periodi regolari, separati da periodi di apiressia più o meno lunghi. In tutti questi casi, la milza è aumentata di volume e la diagnosi può essere stabilita solo per la sieroagglutinazione positiva di fronte al bacillo di Gärtner ad una proporzione più o meno elevata.

L'A. aggiunge che la chinina somministrata agli infermi non dà alcun risultato e che l'esame del loro sangue è restato sempre negativo dal punto di vista della ricerca degli ematozoi.

A. ORI — **Ricerche sul valore dell'etere etilico come mezzo di conservazione dei sieri.** (Rivista d'Igiene e Sanità pubblica).

Già da tempo, dopo aver provato l'acido fenico e il cloroformio, Sclavo si serve, per la conservazione del suo siero anticarbonchioso, dell'etere etilico, aggiunto al siero nella dose del 3 per cento. Da alcune prove fatte dallo stesso Sclavo, risultò che l'etere è un ottimo mezzo di conservazione del siero, poichè forme vegetative anche abbastanza resistenti, come per es. il *b. coli*, muoiono in breve tempo se messe in una miscela di siero ed etere al 3 per cento. Inoltre l'etere è utile per la conservazione del siero anche perchè impedisce in gran parte la formazione di quei precipitati che si hanno sempre nei sieri dopo qualche tempo. Il metodo di Sclavo è seguìto anche da Abba, che si serve esclusivamente dell'etere per conservare il siero antidifterico e la tossina difterica.

Era quindi opportuno esaminare fino a qual punto giunga per le forme vegetative il potere battericida del siero coll'aggiunta del 3 per cento di etere,

Digitized by Google

e questo argomento l'A. ha studiato nell'Istituto d'Igiene di Siena, diretto dal prof. Sclavo.

Dalle esperienze dell'A. risulta che: l'etere aggiunto al siero nella dose del 3 per cento ha un forte potere conservativo, perchè uccide in brevissimo tempo molte forme vegetative; lo stafilococco piogeno aureo resiste nel siero col 3 per cento di etere, non solo, ma vi si moltiplica abbondantemente; col riscaldamento del siero ed etere a 45° per un'ora, anche lo stafilococco viene subito ucciso; il riscaldamento a 45° per un'ora del siero anticarbonchioso addizionato d'etere non toglie ad esso nulla del suo potere specifico.

H. DE WAELE ed E. SUGG.—**Sulla produzione di emolisina dallo streptococco vaiuolo-vaccinale.** (Centr. f. Bakter.).

In seguito a numerose esperienze, gli AA. conchiudono che l'evoluzione del vaccino conferisce al siero fresco dell'animale recettivo, oltre delle proprietà agglutinanti per lo streptococco vaiuolo-vaccinale, altre proprietà che agiscono su di esso e sono molto probabilmente dovute alla sua influenza, mentre che l'iniezione al cavallo di colture in brodo ordinario è incapace di provocare la formazione di queste stesse proprietà.

H. DE WAELE ed E. SUGG—**Importanza degli streptococchi del vaiuolo e della varicella dal punto di vista della diagnosi differenziale.** (Münch. mediz. Woch).

È noto che gli AA. hanno isolato dagli infermi di vaiuolo e di varicella degli streptococchi che, per i risultati della siero-agglutinazione, essi sono portati a ritenere come specifici di ognuna di queste malattie e diversi tra loro. Questa pruova della siero-agglutinazione ha loro permesso, in un certo numero di casi, di fare la diagnosi differenziale tra il vaiuolo e la varicella vaiuoliforme. Se si tratta di varicella, la pruova è positiva con lo streptococco della varicella, negativa (nei non vaccinati) con quello del vaiuolo. Se si tratta di vaiuolo, la prova è negativa con lo streptococco della varicella.

Con lo stesso metodo, si può contribuire alla diagnosi nei casi nei quali si è in dubbio tra il vaiuolo ed una manifestazione sifilitica, un avvelenamento alimentare, ecc.

E. WASIELEWSKI — **Sull'inoculazione corneale di Gnarnieri e sulla sua applicazione per la ricerca dei germi vaccinici negli organi interni degli animali vaccinati.** (Münch. med. Woch.).

L'A., che ha studiato il metodo di Gnarnieri dell'inoculazione del vaccino alla cornea del coniglio, ha voluto determinare con le sue ricerche quando l'inoculazione si deve considerare come positiva e quale è il grado di sensibilità del metodo nella ricerca di germi isolati.

Egli descrive minutamente il metodo dell'inoculazione della cornea, l'evoluzione della pustola vaccinica e il controllo microscopico di questa pustola. Egli considera i corpuscoli vaccinali come specifici e consiglia per la loro ricerca la colorazione al Biondi dopo fissazione col sublimato: essi prendono allora una tinta verde caratteristica. Per una diagnosi rapida, si può limi-

Digitized by Google

tarsi all'esame del raschiamento epiteliale trattato con acido acetico diluito.

Se i corpuscoli sono rari, la pustola piccola e quindi la diagnosi dubbia, è da consigliarsi di eseguire, con una porzione del materiale, una nuova inoculazione corneale.

Per risolvere la seconda questione, l'A. si è servito di lancette di un modello particolare, che permette di determinare una lesione sempre identica della cornea e di inoculare una quantità costante di materiale. Egli nota l'errore in cui può incorrersi adoperando un materiale sanguigno, poichè i frammenti delle emasie possono esser ritenuti per corpuscoli vaccinali; in questo caso è utile fare inoculazioni corneali in serie.

L'A. infine, insieme a Hauser, ha eseguito nell'Istituto d'Igiene di Schottelius delle ricerche per determinare in quale momento il rene dei conigli, infettati per la via corneale, è virulento; essi non hanno avuto che un solo risultato positivo, al quinto giorno. Questo risultato contradirebbe all'affermazione di Siegel, che vedea il suo preteso germe vaccinico pullulare nelle cellule epiteliali renali fin dodici ore dopo l'inoculazione corneale.

A. Montefusco

Notizie

VI Congresso Internazionale d'Antropologia Criminale e onoranze a Cesare Lombroso

Dal 28 corrente al 3 Maggio avrà luogo in Torino il VI Congresso Internazionale di Antropologia Criminale, che verrà inaugurato la mattina del 28 nell'Aula Magna dell'Università ed ivi insieme verranno rese solenni onoranze al Prof. Cesare Lombroso in occasione del suo giubileo scientifico. Al Lombroso si offriranno una targa artistica e simbolica del Bistolfi, una medaglia d'oro pure del Bistolfi, un album di firme —; e come è noto, Cesare Lombroso è stato in questa occasione nominato Professore ordinario di Antropologia Criminale nell'Università di Torino.

Le sedute del Congresso avranno luogo nell'Istituto di Anatomia Normale; ed han già promesso di parteciparvi cultori di questa disciplina di tutto il mondo, di tutti gli Stati d'Europa: del Cilì, del Perù, della Repubblica Argentina, del Brasile, dell'isola di Cuba, ecc. E accanto a Max Nordau, a Richet, a Von Hamel, a Tamburini, a Morselli, all'ex Ministro Bianchi, vi interverrà probabilmente il Magnaud, il « Bon juge », che ha scritto frasi assai simpatiche per la Scuola del Lombroso.

Torino prepara degne feste ai suoi ospiti: l'Accademia di Medicina, il Municipio, il Circolo degli Artisti daranno ricevimenti in loro onore; anche il Prof. Lombroso offrirà loro una serata d'onore; un thè sarà offerto nel Borgo Medioevale, che è una riuscita ricostruzione storica lungo il Po.

Il Congresso si chiuderà con una artistica e signorile escursione in Val d'Aosta—a 600 metri sul mare, in vista del Monte Bianco e a 130 chilometri da Torino — una delle più celebri Valli alpine per la sua bellezza e per la presenza di storici Castelli medioevali, per i quali ricorda la non meno celebre Valle del Reno, nonchè per i monumenti romani d'Aosta. L'illustre storico di Roma antica, Guglielmo Ferrero, li illustrerà ai Congressisti.

Per informazioni sul Congresso dirigersi all'Istituto di Medicina Legale dell'Università di Torino, via Michelangelo, 26.

Gerente Responsabile: Filippo Oleari

Stab. Tip. F. Sangiovanni & Figlio — Vicoletto Salata ai Ventaglieri 14

Digitized by Google

LAVORI ORIGINALI

Istituto anatomo-patologico della R. Università di Napoli
diretto dal Prof. **Otto von Scrön**

ELEFANTIASI, STATI ELEFANTIASICI E PSEUDO-ELEFANTIASI DELLE PALPEBRE

PEL

Dott. CARLO FRUGIUELE
Libero docente d'Oftalmiatria

(Continuazione e fine. V. fasc. precedente)

PARTE SECONDA

Pseudo-elefantiasi palpebrali

Sotto il nome di *pseudo-elefantiasi palpebrali* bisogna annoverare tutti quei morbi delle palpebre, che, pur avendo le apparenze dell'elefantiasi, ne differiscono poi sostanzialmente.

Si comprende quindi che questo capitolo è destinato a scomparire sia perchè non ha ragione di essere e sia per evitare possibili confusioni. Presentemente al contrario è utile conservarlo ancora non solo per far meglio risaltare i caratteri differenziali con l'elefantiasi e con gli stati elefantiasici, ma anche per poter dare l'esatta spiegazione di molti casi, che sono stati considerati finora come casi di vera elefantiasi.

Per le palpebre questo termine di *pseudo-elefantiasi* è stato usato solo dal de Vincentiis, il quale voleva che così fossero denominate tutte le forme di elefantiasi congenita, appunto perchè queste ultime non hanno che solo l'apparenza dell'elefantiasi. Noi però vedremo che vi sono anche varie malattie acquisite che possono simulare un'elefantiasi palpebrale, onde è opportuno non trascurarle. Dividerò quindi le pseudo-elefantiasi palpebrali in *acquisite* e *congenite*.

1.° Forme acquisite.

Se volessi tenere presenti le idee svolte dal Dominici a proposito delle pseudo-elefantiasi acquisite (v. avanti), buona parte delle malattie palpebrali dovrebbero essere qui trattate, ciò che finirebbe coll' ingarbugliare dippiù le cose senza il benchè minimo vantaggio. Mi sembra più utile limitarsi ad accennare solo quelle forme morbose, che realmente possono trarre in inganno e che per lo passato sono state confuse coll' elefantiasi.

Queste forme morbose sono:

1.° La lipomatosi simmetrica delle palpebre;
2.° L' edema cronico nevropatico delle palpebre;

Digitized by Google

3.° I tumori leucemici e pseudo-leucemici;

4.° L'infiltrazione linfatica del connettivo sottocongiuntivale dei fornici.

Di ciascuna di queste forme ci occuperemo brevemente, riportando in riassunto le osservazioni che vi si riferiscono e, dove ci è stato possibile, il ritratto dell'ammalato.

1.° *Lipomatosi simmetrica.* — Alberto Antonelli (42), nel 1896, presentò al Congresso della Società ottalmologica francese un caso molto interessante di *lipoma sottocutaneo, piatto, diffuso* e *simmetrico* delle palpebre, osservato nella Clinica di Landolt, ed a tal proposito egli fece rilevare le difficoltà diagnostiche di questa lesione con l'*elephantiasis laevis seu glabra.*

Più interessante ancora è l'osservazione del Wigenroth (43), che riepilogherò riproducendo anche la fotografia dell'ammalata:

Si tratta di una donna di 50 anni, senza tara costituzionale, che nello spazio di due anni ha visto a poco a poco le sue palpebre ingrandire e raggiungere il volume che esse presentano nella fig.ª 5.ª. Questi gonfiamenti sono resistenti ed elastici senza mobilità sotto la pelle ed aderenti al tarso. Le funzioni degli occhi sono normali.

Figura 5.ª

L'estirpazione è stata molto difficile a causa della doppia aderenza del neoplasma alla pelle ed al tarso. Essa ha dato del resto un buon risultato.

L'esame istologico ha dimostrato che il tumore era composto di numerose cellule adipose, mischiate a tessuto mucoso e ialino con delle tracce connettivali e fibre elastiche.

Dato questo reperto istologico, Wigenroth scarta l'idea di elefantiasi, ed ammette un lipoma multiplo delle palpebre.

Come perfettamente analoga a questa mi sembra che debba essere interpretata l'osservazione di de Wecker (fig.ª 6.ª), la cui

Digitized by Google

storia è riportata avanti. Si tratta anche qui di una donna di età, in cui le quattro palpebre sono andate aumentando a poco a poco di volume, senza che intervenissero mai fatti infiammatorii e basterà mettere a confronto le due figure 5ª e 6ª per notare la grande somiglianza della lesione nelle due ammalate. Sventuratamente però nel caso di de Wecker non c'è reperto istologico, onde fino ad ora è stato ritenuto come un caso di elefantiasi.

Figura 6.ª

In realtà sia nel caso di de Wecker, che in quello di Wigenroth, l'aspetto della lesione è tale da ricordare i casi più classici di elefantiasi palpebrale, come quelli di Rombolotti, di Boute ed il mio. Ma questa idea dev'essere subito scartata giacchè non si può arrivare a quel grado di elefantiasi senza aver sofferto un numero più o meno grande di attacchi resipelacei e nelle due osservazioni suddette, come in quella di Antonelli, la lesione era sorta spontaneamente e subdolamente. D'altro canto si poteva un tempo dubitare della cosa, ma dopo l'esame istologico minuzioso del Wigenroth il dubbio non è più possibile.

Io non voglio, nè posso entrare qui in discussione se la genesi più probabile della lipomatosi simmetrica delle palpebre debba riporsi — come si ritiene dai più — in un disturbo trofico, ma voglio richiamare l'attenzione sul fatto che essa è realmente, tra le lesioni palpebrali acquisite, quella che più facilmente può trarre in inganno per rapporto all'elefantiasi vuoi per la sua origine acquisita, vuoi perchè sono attaccate ordinariamente le quattro palpebre, vuoi perchè i caratteri obbiettivi della lesione sono

Digitized by Google

pressocchè identici. Tra le due affezioni il carattere differenziale più importante è riposto unicamente nella mancanza di quegli attacchi infiammatorii eresipelacei o linfangioitici, che assenti nella lipomatosi, costituiscono la *conditio sine qua non* del processo elefantiasico.

2°. *Edema cronico nevropatico.* — L'edema nevropatico, dimostrato sperimentalmente per la prima volta da Ranvier (44) e comprovato poi dalle ricerche di Hehnn (45), di Rott (46) ecc., fu clinicamente studiato dal Sydenham nell' isterismo per primo e poi da altri, sopratutto da Gilles de la Tourette e Dutil (47). Già Portal, Lallemand, Gintrac aveano notato l'edema in diversi stati patologici del sistema nervoso ed oggi infatti si sa che esso può aversi nell' emiplegia, nella mielite acuta, nella tabe, nella siringomielia e nelle nevriti infettive o tossiche (Grasset (48).

Ora questo edema nevropatico, che spesso ha sede alla faccia ed attacca di preferenza le palpebre, si manifesta per lo più sotto forma acuta, fugace. Recidiva però facilmente ad intervalli di mesi o di anni e può passare allo stato cronico. In questo caso la regione affetta assume un aspetto elefantiasico, tanto più caratteristico per quanto si tratti della faccia e delle palpebre.

La 2ª osserv. di Gorand (v. avant.), ripubblicata da Guiet (49) deve, secondo me, essere considerata come edema angioneurotico rimasto cronico, data l'età del soggetto e l'insorgenza rapida senza fatti infiammatorii. Ma a questa categoria deve indubbiamente ascriversi la seguente osservazione di Hallopeau (50):

Osserv. — M....., 23 anni, sarta.

Antecedenti ereditarii: padre tubercolotico.

Antecedenti personali: Mestruata a 14 anni; tifo a 16 anni che lascia un edema leggiero che mette due anni a sparire. Da questa epoca ciascun anno attacchi d'orticaria che durano una diecina di giorni e di cui la scomparsa si accompagna ad epistassi. Da 15 mesi ciascun attacco è seguito da un edema persistente, che s'esagera ciascuna volta ed occupa sopratutto la faccia. Questi parossismi sopravvengono in modo irregolare e s'accompagnano di un vago dolore alla regione frontale.

Stato presente: La tumefazione facciale interessa fronte, tempie, palpebre specie le inferiori; il suo limite declive è marcato da un cercine sporgente identico a quello dell' eresipela e che va attenuandosi verso il naso in dentro e la regione malare in fuori. A livello delle parti invase la pelle è pigmentata in bruno giallastro. Il dito vi lascia una leggiera impronta.

La tumefazione esiste in altre regioni del corpo ed in particolare sulle estremità. Il tessuto sottocutaneo vi è molto spesso e non conserva che assai difficilmente l' impronta del dito.

Soffio anemico — Visceri e mucose normali.

Non albuminuria, nè glicosuria.

Non si tratta di mixoedema.

Il 20 Novembre eruzione di orticaria efimera sulla coscia sinistra e la metà corrispondente dell' addome. La tumefazione si esagera dal lato della faccia.

Cura seguita con perseveranza, ma inefficace, per mezzo delle iniezioni di succo tiroideo.

Digitized by Google

Questo edema—come è noto—è legato ad alterazioni dell' innervazione vasale. Si crede che talvolta per paralisi dei vasi-costrittori, talvolta per eccitazione dei vaso-dilatatori si verifichi un'ipertensione nelle piccole arterie e nei capillari, nonchè una alterazione trofica della parete vasale, onde transudazione sierosa.

Abbiamo visto che esso sorge per lo più subitaneamente e che è fugace, ma che recidivando più volte può passare allo stato cronico imprimendo alla regione un aspetto elefantiasico.

Ora in questi casi non si tratta che di un semplice aspetto elefantiasico (pseudo-elefantiasi), ma se su di un terreno così preparato dovessero verificarsi degli attacchi infiammatorii, allora si determinerebbe uno *stato elefantiasico.*

La diagnosi quindi di questi casi è poggiata: 1° Sulla natura nevropatica del soggetto o sulla coesistenza di malattie nervose; 2° Sull' insorgenza rapida del primo attacco in seguito a cause talvolta minime (emozione, raffreddamenti ecc.) e sulla sua rapida scomparsa; 3° Sulla contemporanea esistenza di fatti analoghi in altri punti del corpo; 4° Sulla completa mancanza di fatti infiammatorii locali.

Non posso naturalmente entrare in maggiori dettagli su questo edema nevropatico sia perchè non ho la necessaria competenza e sia perchè uscirei dai limiti che mi sono imposto, ma non posso far passare inosservata l'analogia che esiste tra la lipomatosi simmetrica e l'edema nevropatico. A questo proposito citerò l' opinione del Potain (51), il quale crede che gli edemi angio-neurotici possano trasformarsi in pseudo-lipomi, che non sono essi stessi che un lipoma diffuso. L'infiltrazione sierosa preparerebbe e provocherebbe l'accumulo di grasso e di cellule adipose.

Io non so se quest' opinione del Potain sia esatta, ma so che nell'uno e nell'altro caso si tratta di disturbi trofici e che, malgrado gli effetti diversi, bisogna ammettere tra le due affezioni una certa analogia.

3.° *Tumori leucemici e pseudo-leucemici.* — Non credo di dovermi fermare su questi tumori, giacchè tutte le note che li distinguono sono tali da non permettere una confusione coll'elefantiasi ed infatti non esistono nella letteratura casi, in cui questa confusione si è verificata. Se ne ho fatto cenno tra le pseudo-elefantiasi, è perchè alcuni hanno voluto spiegare il caso di de Wecker appunto col ritenere essersi trattato di tumori leucemici, ciò che non si può accettare sia per le note generali dell'ammalata, sia per la mancanza d' ingorghi glandolari, sia pei caratteri stessi dei tumori palpebrali.

4.° *Infiltrazione linfatica del connettivo sottocongiuntivale dei fornici.* — Sotto questo nome generico riferirò la 2.ª delle due osservazioni. pubblicate dal Polignani (loc. cit.) nel suo lavoro sull'*elefantiasi linfangettode parziale.* L'ammalato è ritratto nella fig.ª 7.ª e la storia della malattia in riassunto è la seguente:

Digitized by Google

Si tratta di un giovane, di anni 18, che da cinque anni soffriva di tracoma, che avea subìto molteplici riacutizzazioni.

Figura 7.ª

Il suo viso era deforme, perchè tutte e quattro le palpebre erano molto tumide; le rime palpebrali ristrette e v'era trichiasi.

Alla tumefazione palpebrale non partecipava affatto la cute ed il connettivo sottocutaneo, poichè la pelle si sollevava facilmente in pieghe; la determinava invece una massa profonda di consistenza elastica, che, accavallando il margine aderente dei tarsi, si espandeva sulla loro superficie anteriore. Questa massa partiva dal connettivo dei fornici.

Il compianto Prof.° de Vincentiis asportò queste masse nelle palpebre inferiori dal lato cutaneo e nelle superiori dal lato congiuntivale.

L'esame istologico dimostrò trattarsi di una massa connettivale con forte infiltrazione linfoide e ricca di vasi e spazii linfatici.

Come si vede adunque questo caso non ha niente che fare coll'elefantiasi, pur presentando un aspetto elefantiasico. L'integrità della cute e del connettivo sottocutaneo rende impossibile un tale errore.

La lesione — come si è visto — ha sede nel connettivo sottocongiuntivale dei fornici. Questa sede, la natura della massa asportata e la sua dipendenza da un tracoma di lunga durata fanno sorgere nella mente il dubbio che questo caso non debba rientrare in quelli di *degenerazione ialina ed amiloide della congiuntiva.*

Infatti gli autori sono d'accordo sul fatto che il fornice, normalmente ricco in tessuto linfoide, rappresenta la sede di predi-

Digitized by Google

lezione di questa speciale affezione della congiuntiva, la quale, se non sempre, bene spesso si verifica in individui tracomatosi. D'altra parte gli studii di Raelmann, comprovati ulteriormente da altri, tendono ad ammettere nello sviluppo della degenerazione amiloide della congiuntiva quattro fasi:

1.° La proliferazione adenoide;
2.° La degenerazione ialina;
3.° La degenerazione amiloide;
4.° La calcificazione e l'ossificazione.

Ora il caso di Polignani non potrebbe proprio corrispondere alla prima fase di questo processo? Altra spiegazione non mi pare possibile (1).

2.° Forme congenite.

Tutte quelle forme, che studierò qui come *pseudo-elefantiasi palpebrali congenite,* sono quelle stesse che finora sono state considerate come *elefantiasi congenite.* Abbiamo visto che fu il de Vincentiis, che, pel primo, volle che fossero considerate come pseudo-elefantiasi, giacchè dell'elefantiasi non hanno che la sola apparenza ed abbiamo visto che questo concetto è diviso dai dermatologi moderni (Dominici).

Ora queste elefantiasi congenite delle palpebre, oggi pseudo-elefantiasi, sono state variamente divise dai varii autori.

Il Michel ne distinse due forme: la *linfangettode* e la *telangettode;* Esmarck e Kulemkampff ne ammisero invece tre forme: la *fibromatosa semplice*, la *vascolare* (linfangettode e telangettode) e la *neuromatode*; De Vincentiis ne studiò cinque, cioè: la *fibrosa* o *dura*, la *linfangettede* o *molle*, la *telangettasica*, la *neuromatode* e quella da *fibroma mollusco*; infine tuttaffatto recentemente il Lagrange non ne ammette che solo due forme: la *linfangettode* e la *telangettode.*

Di queste classifiche, quelle di Michel e Lagrange sono assolutamente monche, giacchè o bisogna prendere in considerazione tutte le varietà, o nessuna. Infatti non vi è alcuna ragione, che c'impone di tenere presenti solo le forme linfangettode e telangettode e tralasciare poi del tutto la neuromatode, che non solo è la più frequente, ma quanto, anche per le apparenze, è la più interessante. Nè vale il dire che sotto l'aspetto di una pseudo elefantiasi neuromatode si nasconde un nevroma plessiforme, poichè lo stesso va detto delle altre due forme linfangettode e telangettode, che corrispondono rispettivamente al linfangioma e all'angioma.

(1) Puccioni (Rivista Universale di Med. e Chir. 1899) ha riferito sotto il titolo di « *Pseudo-elefantiasi della regione palpebro-sopracciliare* » un caso su di cui non fu possibile fare alcuna diagnosi, anche dopo un atto operativo e dopo aver studiato microscopicamente un pezzo di tessuto asportato. Questo caso però, a dover giudicare dalla fotografia dell'ammalata, potrà essere considerato come un'osteo-periostite del bordo orbitario, come una sinusite fronto-etmoidale, come un dermoide, in un modo qualunque insomma, ma non già come una pseudo-elefantiasi palpebrale, giacchè mancano financo le apparenze esteriori dell'elefantiasi.

Digitized by Google

La classificazione di Esmarck e Kulenkampff e quella del De Vincentiis sono più complete, ma anch'esse meritano delle lievi modifiche, che scaturiscono dall'analisi delle varie osservazioni.

Secondo me, le pseudo-elefantiasi palpebrali congenite debbono essere distinte nelle seguenti 5 forme:

1.° la fibromatosa semplice;
2.° la lipomatosa;
3.° la linfangettode;
4.° la telangettode;
5.° la neuro-fibromatosa.

Di ciascuna di queste forme m'interesserò brevemente.

1.° *Fibromatosa semplice.*—Unna (52), nel suo importante manuale d'istologia patologica della cute, studia l'*elefantiasi congenita fibrosa* insieme ai néi, all'ipertricosi congenita ecc. tra i progressivi disturbi di nutrizione e propriamente nel gruppo che egli chiama: *Wucherungsgeschwülste.* Egli ne ammette due forme: diffusa e circoscritta, entrambe poco conosciute. Crede però che la prima sia da ritenere come un'anomalia vasale e la seconda come un' ipertrofia non solo dell' epitelio, ma di tutto lo strato cutaneo.

A noi — per ciò che riguarda le palpebre — interessa solo la seconda di queste forme, che senza dubbio è rara e poco nota.

Secondo Esmark e Kulenkampff apparterrebbero a questa forma una delle osservazioni di Mott, quella di Graf, di Fox ed una di Billroth. Secondo de Vincentiis invece vi apparterrebbero le due di Mott, quella di Schuh e quella di Billroth.

Ora le due osservazioni di Mott (53), riferite sotto il titolo di *pachidermatocele*, debbono essere considerate come due casi classici di pseudo-elefantiasi neuro-fibromatosa. Basterà riassumerle per accertarsene:

Osserv. I. — Bambino di 14 anni. Fin dalla nascita portava un nodulo a lato sinistro della faccia, che poi si è ingrossato a poco a poco, in modo da costituire tre grosse pieghe cutanee, di cui la superiore comprendeva la palpebra superiore e copriva l'occhio, mentre le altre due pendevano sulla gota.

Osserv. II. — Bambina di 12 anni. L'affezione è cominciata nella prima infanzia ed era perfettamente analoga alla precedente, solo risiedeva sul lato destro della faccia.

Ugualmente tra le pseudo-elefantiasi neuro-fibromatose debbono essere annoverati i casi di Schuh e di Billroth, che riassumiamo:

Schuh (54), sotto il titolo di *Néo lipomatode*, riferisce l'osservazione di una giovanetta di 17 anni, che presentava fin dal 2° anno di vita un gonfiore a limiti indeterminati della palpebra superiore che era andato poi aumentando di volume. All'esame attuale si notava che la palpebra pendeva fino allo zigoma con cute rilasciata quasi livida e con tessuto sottocutaneo consistente in qualche punto quasi duro. Tutte le ossa della metà corrispondente del viso e del cranio erano atrofiche. La carotide di questo lato più piccola. L'ammalata scema di mente.

Digitized by Google

Billroth (55), col titolo di fibroidi contenenti ciascuno un filetto nervoso, riferisce evidentemente un caso di fibroma mollusco, tanto più chiaro in quanto l'osservazione è accompagnata da reperto istologico.

Infine le due altre osservazioni non mi pare che possono entrare nel gruppo delle pseudo-elefantiasi fibromatose, perchè sono entrambe acquisite. Infatti Graf dice che nella sua ammalata il male cominciò a 47 anni e Fox al 26.° anno.

Le osservazioni, che — secondo me — debbono essere considerate come *p. fibromatose,* sono quelle in cui l'esame anatomico non ha dimostrato altro che uno sviluppo eccessivo del connettivo della palpebra. Come tali mi pare quindi debbono essere ritenute la 2.ª di Beck (forse anche la prima), quella di Gross, quella di van Duyse e la 3.ª di Gorand. Eccone il riassunto:

Osserv. I — (2.ª di Beck) (loc. cit.) — Giovane di 20 anni. Fin dalla nascita la palpebra superiore enormemente ingrossata sorpassava di 2 $^1/_2$ cm. la inferiore. La tumefazione, che si estendeva alla fronte si perdeva nel vicino cuoio capelluto e nella regione temporale. Il margine palpebrale era fortemente ispessito ed arrotondato. Varii atti operativi furono praticati.

Questo caso, considerato sia da Esmark e Kulenkampff e sia da de Vincentiis come p. linfangettode, non può essere ritenuto tale pel reperto anatomico. Infatti all' esame istologico si è trovato: epidermide più spessa ed atrofia dei peli; ispessimento del connettivo sottocutaneo e di quello inter ed intra-muscolare; ispessimento del tarso, ma niente che si riferisse a spazii e vasi linfatici.

Osserv. II — (Gross) — (56). — Giovane di 18 anni. All'età di 2 anni, per quanto riferirono i parenti, cominciò la tumefazione della palpebra superiore che gradatamente si estese alla inferiore ed alla regione temporale. All'esame si notano ingrossate ambedue le palpebre di destra e la regione temporale corrispondente. La palpebra superiore larga 7 cm. ed alta 5, sorpassava la inferiore.

Tre applicazioni elettrolitiche e poscia asportazione di una lingua cutanea e del tessuto malato.

Esame istologico: Dall'epidermiche fin quasi al fondo delle gl. sebacee tutti i tessuti sono di aspetto pressocchè normali. Il tessuto sottoposto, che forma la massa del tumore, è costituito da tessuto fibroso che limita ed interseca zolle adipose. Questo tessuto, inegualmente vascolarizzato e ricco di nuclei a ridosso dei capillari, è scarsamente provvisto di vasi linfatici. Non vi si trovano nervi, a cui potrebbe riferirsi qualche cordone fibroso ben delimitato.

Osserv. III — (van Duyse) — (57). — Bambina di 8 anni. Fin dalla nascita la palpebra superiore destra è ipertrofica sopratutto nei $^3/_4$ esterni, e sormonta una parte della palpebra inferiore. Il margine palpebrale è arrotondito ed ispessito.

Escissione di un lembo ovalare della cute palpebrale coi tessuti sottoposti fino al tarso. Più tardi escissione di un lembo triangolare di congiuntiva ispessita. Più tardi analoga escissione verso il canto esterno.

Esame istologico: Il derma, il tessuto sottodermico, l' altro che separa il muscolo dal tarso e questo dalla congiuntiva sono ipertrofici. I fasci connettivali sono più spessi, densi, si incrociano nelle più svariate direzioni e solo in alcuni tratti superficiali conservano la loro andatura ondulata. Nel connettivo sottomuscolare si rinvengono vasi san-

Digitized by Google

guigni ipertrofici, vasi linfatici dilatati, ma non in grado notevole. Dettagliata descrizione delle alterazioni della congiuntiva.

Osserv. IV — (3.ª di Gorand) — (loc. cit.). Bambina di 15 anni. A 2 anni la palpebra superiore sinistra era ingrossata; a 10 crebbe per infiammazioni. All' esame si notava che la palpebra superiore era aumentata considerevolmente di volume e sembrava che fosse invasa da ptosi e da lieve ectropion. Era affetta da un tumore oblungo nel senso dell' angolo esterno. Furono eseguite due operazioni.

Il tessuto estirpato si compone di fasci cellulari densi, sclerotici, che l'A. mette in conto della prima operazione praticata.

Come si è potuto notare le 4 osservazioni riferite, fornite tutte di reperto istologico, non possono essere altrimenti intese se non come forme fibrose o fibromatose di pseudo-elefantiasi.

Cercare d'interpretare il meccanismo di formazione di questa speciale pseudo-elefantiasi non è possibile. Per ora ci dobbiamo contentare a ritenerla come un'ipertrofia ed iperplasia del connettivo della palpebra forse per infiammazione intra-uterina e sotto questo punto di vista questa è la forma che più si avvicina alla vera elefantiasi.

2.° *Lipomatosa.* — Raramente avviene nel feto che il tessuto adiposo s'iperplasizza in alcune regioni ed acquista fin dalla nascita delle dimensioni considerevoli. Si tratta in altri termini di un lipoma o fibro-lipoma.

L'unica osservazione, tra le elefantiasi congenite delle palpebre, che si può ascrivere a questa varietà è quella di de Graefe (58). Eccola:

Donna di 30 anni. Fin dopo poco la nascita fu osservata la lesione, la quale si presentava come un tumore molle della palpebra superiore sinistra, che ricopriva il margine ciliare e si estendeva sulla tempia fino all'impianto dei capelli.

Fu asportato gran parte del tumore palpebrale e porzione della massa temporale.

All' esame istologico si notò: la cute ed il connettivo ipertrofici ed inoltre un contenuto molto abbondante di grasso, nel quale erano dei vasi dilatati.

Questa osservazione fu dal de Vincentiis interpretata, come una forma neuromatode, ma nel reperto istologico non vi è niente che autorizzi a tanto, mentre l'abbondanza di grasso induce a ritenere, come già ha fatto Follet, questo caso come una pseudo-elefantiasi lipomatosa congenita.

3.° *Linfangettode.*—Questa è caratterizzata anatomicamente da dilatazioni linfatiche immerse in un tessuto connettivo ispessito dove spesso si riscontrano delle produzioni cistiche sotto forma di cavità chiuse e riempite di liquido gialletto chiaro e spontaneamente coagulabile.

Clinicamente si presenta sotto forma di grossi tumori, che eccezionalmente interessano una sola palpebra, per lo più interessano le due di uno stesso lato e si estendono sulle regioni vicine

Digitized by Google

(tempia, guancia, labbro e talora anche la lingua). Questi tumori fanno corpo con la cute, la quale è per lo più liscia, ma possono spostarsi nel loro insieme sui piani profondi. Hanno consistenza piuttosto molle ed una pressione digitale vi lascia una fovea superficiale, che scompare presto. Ciò che li caratterizza sopratutto è che una puntura, una piccola incisione fatta nella massa del tumore lascia scolare un liquido gialletto che prontamente coagula.

Si tratta in questi casi di una forma di elefantiasi congenita linfangettode o di un linfangioma?

Per Virchow (59) si tratterrebbe di un linfangioma diffuso. Egli però non ha potuto dimostrare la comunicazione degli spazii e delle cavità del tumore con i vasi linfatici, ma la crede verosimile.

Per Moncorvo (60) si tratterrebbe di una vera elefantiasi intrauterina. Secondo lui gli attacchi infiammatorii dei canali linfatici, causa della malformazione elefantiasica e sopravvenute al corso della vita intrauterina, sarebbero dovute molto verosimilmente alla penetrazione per la via placentare degli streptococchi del Fehleisen, introdotti nella circolazione materna in seguito ad un traumatismo dell'addome materno, che ledendo la placenta faciliterebbe il passaggio e l'invasione microbica.

Questa teoria, benchè seducente, è puramente teorica, che anzi essa non può essere accettata non solo perchè è risaputo che gli streptococchi quando penetrano nella circolazione fetale provocano setticemia, ma quanto perchè il reperto anatomico di questi casi è simile a quello del linfangioma cavernoso.

Oggi la maggior parte degli autori divide l'opinione del Virchow, che è la più giusta. Non possiamo negare però che i tessuti così alterati sono proclivi ad attacchi infiammatorii linfangioitici, come io stesso mi son dovuto convincere nel caso che riferirò fra breve.

Secondo Esmark e Kulemkampff apparterrebbero a questa forma le 2 osservazioni di Beck e quella di Walzberg. Secondo de Vincentiis invece vi apparterrebbero l'osservazione di Liston, la 2ª di Beck, quella di Walzberg, quella di van Duyse, quella di Logetschnikoff e la 3ª di Gorand.

Noi abbiamo già visto come debbono essere interpretrate le osservazioni di Beck, di van Duyse e la 3ª di Gorand. Per modo che solo le altre 3 ci sembrano appartenere a questa forma; ad esse però bisogna aggiungerne una più recente di van Duyse ed una che c'è personale. Eccone il riassunto:

Osserv. I — (Liston) — (61). Donna di 32 anni. Ipertrofia congenita della palpebra superiore sinistra, la quale pendeva fino alla guancia e raggiungeva una linea parallela alla pinna nasale. Asportazione di un pezzo ellittico di cute e sutura. Manca l'esame anatomico, per cui questa osservazione è molto dubbia.

Osserv. II — (Walzberg) — (62). Donna di 27 anni. Elefantiasi congenita della palpebra superiore sinistra, la quale con la cute della tempia discendeva fortemente ingrossata fin quasi all' angolo labiale. Nel suo mezzo v' era un infossamento con una crosta centrale. Corrispon

Digitized by Google

deva questo punto al sito di perforazione di un ascesso. Nel mezzo de l'orlo inferiore di essa persistevano le ciglia. Asportazione di un pez semilunare di cute ed escissione del tessuto morboso. All'esame istol gico si nota che il tumore è fatto essenzialmente da giovane connettiv assai ricco di cellule e di fibre elastiche. I vasi sono molto numeros ripieni di corpuscoli rossi e da una quantità abnorme di bianchi. I cute, che ha subito una degenerazione analoga al tumore, è attraversa da numerose glandole sebacee.

Osserv. III — (Logetschnikoff) — (63). Donna di 18 anni. Elefantia delle palpebre cominciata fin dall' infanzia. Le due palpebre di dest erano enormemente deformate. Il margine della superiore arrivava f sotto il margine inferiore della pinna nasale; sollevata questa palpeb si vedeva la inferiore anche ingrandita. Il bulbo oculare era nascos dalla congiuntiva e dal tessuto sottocongiuntivale fortemente iperplas co. Tre operazioni successive per cercare di correggere la deformit Manca il reperto anatomico.

Come si vede queste tre osservazioni sono poco o niente dim strative per ciò che riguarda la forma linfangettode, dappoicl la prima e la terza mancano di reperto anatomico e non c'è nel storia alcun dato clinico importante per farcela ammettere. Quel di Walzberg poi è anch'essa incerta, perchè dall'esame istologi non traspare niente affatto chiaramente la esistenza di spazii lacune linfatiche. Non è lo stesso pei due casi seguenti:

Osserv. IV — (van Duyse) — (64). Neonato con un grosso tumore i teressante la palpebra superiore di sinistra, la metà corrispondente de fronte e la tempia.

L'esame istologico ha dimostrato trattarsi di un linfangioma. V'e in questo caso ectasia delle vie linfatiche preesistenti con iperplas degli endotelii parietali e del tessuto connettivo perivascolare.

Osserv. V (personale) — Anna Monetti, di 7 mesi. I Genitori so vivi e sani. Niente sifilide. Nessun dato ereditario. Nessun aborto pr cedente. La madre ritiene causa della deformità un forte spavento avu al 5.° mese di gravidanza.

Come può rilevarsi dalla Fig.ª 8.ª, questa bambina presenta la me sinistra della faccia orribilmente deforme per una tumefazione che int ressa le due palpebre, la guancia e la metà sinistra del labbro sup riore e che pel peso eccessivo tende a strirare in basso le parti vicin sì che la pinna nasale di sinistra, benchè sana, trovasi ad un livel inferiore di quella destra. La lingua non è ingrossata.

Questa tumefazione forma un unico tumore, dove più, dove me pronunziato. La guancia è la più tumefatta, poi segue la palpebra sup riore. Questa è completamente abbassata e la rima palpebrale, più lun di quella dell' altro lato, resta chiusa. Il solco orbito-palpebrale sup riore è scomparso, così pure l' inferiore. I bordi palpebrali sono ingro sati e provvisti di ciglia.

I limiti di questa tumefazione si perdono insensibilmente nelle pa sano vicine.

La cute di tutta la parte malata ha lo stesso colore di quella sa ed è liscia.

Divaricando le palpebre si nota che il bulbo oculare è bene svilu pato ed è apparentemente sano, mentre la congiuntiva del fornice e parte più esterna di quella bulbare sono chemotiche, ma poco iniettat

Digitized by Google

stenza di questa tumefazione in ogni suo punto è molle-ela-
a l'impronta del dito, ma scompare subito. Stringendo tra le
nore si riduce poco o niente di volume. Nessuna pulsazione,

Figura 8.ª

icai linfangioma diffuso della metà della faccia e propriamente
ebre, della guancia e della metà corrispondente del labbro
aria, macromelia e macrochilia).
tà della bambina non mi parve opportuno alcun intervento.
mese e mezzo da questa osservazione rivedo la bambina con
eresipelatosa in corrispondenza della parte più bassa della
e geniena. Questa placca, ritenuta dal medico di famiglia,
scesso, fu incisa e dall'incisione venne fuori una grande quan-
uido gialletto prontamente coagulabile. Mercè applicazione di
antisettiche la placca eresipelacea guarì in pochi giorni.
di un altro mese, la bambina fu attaccata da convulsioni
e e morì.
impossibile praticare l'autopsia, come pure asportare un pez-
tumefazione per l'esame istologico.

due ultimi casi sono molti evidenti e dimostrano l'in-
o che intercede tra il linfangioma palpebrale e l'ele-
fangettode congenita. Nè ci sembra sufficiente a stabilire
differenza tra queste due forme ciò che dice il La-

Digitized by Google

grange. Questi infatti ritiene che all'inizio questa forma l gettode è bene un linfangioma, ma se sopravviene un' iper del connettivo, allora si forma l'elefantiasi, facendo per c guenza consistere tutta la differenza nell'ispessimento maggi minore del connettivo, dove sono immersi gli spazii e le l linfatiche. Ciò che non può essere accettato, giacchè non bi dimenticare che il tessuto connettivo del linfangioma non pr note infiammatorie, laddove l'ipertrofia elefantiastica è prop risultato di un'infiammazione cronica di tutto l'apparato co tivo-vascolare.

Ci sembra quindi che la pseudo-elefantiasi linfangettode palpebre debba essere identificata col linfangioma, di cui i di Van Duyse dal lato clinico ed anatomico e quello mio da lato clinico ne sono due esempii rimarchevoli.

4.° *Telangettode*—Analogamente alla forma precedente, sono i vasi sanguigni e specialmente le vene che si svilu enormemente. Si forma allora un tumore che aumenta di vo invade le regioni vicine e diventa spesso pendulo.

Questo tumore ha una consistenza molle, pseudo-fluttuante; la pressione si riduce parzialmente. La cute non è liscia, m stra qui e là chiaramente delle varicosità ed in più punt colorazione nettamente violacea.

Anatomicamente si riscontrano una grande quantità di vas guigni e cavità ripiene di sangue immersi in un connettiv o meno abbondante. Si tratta in altri termini di un angion vernoso, che per le sue proporzioni assume un aspetto el tiasico.

Ormai i casi di questo genere si chiamano col loro vero ma ha fatto epoca come esempio di elefantiasi telengettode pebrale il caso di Paoli (65), ben conosciuto, a cui il de Vinc ha aggiunto questi altri due di Schüller (66):

Osserv. I. — Giovane di 24 anni. Aveva un ingrossamento con del lato sinistro del viso.

All'epoca della pubertà la palpebra superiore, la metà inferiore gota ed il labbro superiore di sinistra crescendo formarono un t pendente oltre la mandibola.

Asportazioni di più prezzi, alle quali seguirono gravi emorragi

Osserv. II. — Giovanetta di anni 18. Identico al precedente, sol la tumefazione interessava la fronte, la palpebra superiore e la Le stesso asportazioni parziali.

All'esame istiologico in questi casi si notò che i pezzi e erano costituiti da dense masse di tessuto connettivo omog ed in forma di noduli asseriati, di varia grandezza ed attr sati da vasi sanguigni numerosi e beanti. A vece delle papill corion ed in buona parte dei muscoli si trovò una massa fibri di tessuto connettivo con vasi abbondantissimi e numerosi s cavernosi.

Digitized by Google

uro - fibromatosa. — Questa è tra le pseudo-elefantiasi
la più importante vuoi pel grado che può raggiungere
la sua relativa frequenza. Nondimeno io non credo di
fermare su di essa essendomene interessato in altro lavoro
orderò solo che per me bisogna considerare in questa
miglia neuro-fibromatosa sia i casi di mullusco elefantia-
i casi di nevroma plessiforme, sia quelli riferiti come
si neuromatode.
teratura, che si riferisce a questa forma, è ricchissima.
riscontrarsi nel mio lavoro già citato e in quello più
del Prof. Scimemi (68).

così alla fine, credo di poter riassumere gli scopi del
lavoro nelle seguenti proposizioni:
plicare alle palpebre la stessa divisione e classificazione
i Dermatologi moderni per l'elefantiasi in genere;
stringere nei suoi veri limiti l'elefantiasi palpebrale ed
lo studio degli stati elefantiasici;
minare tutti i casi di elefantiasi acquisita spontanea, con-
oli come pseudo-elefantiasi;
videre le pseudo-elefantiasi in acquisite e congenite e di-
che sia le une che le altre non hanno di comune col-
asi che la sola apparenza e che è tempo ormai di asse-
ciascuna forma il nome che le spetta.

infine vive grazie al mio Illustre Maestro Prof. O. von
per i mezzi posti a mia disposizione nel suo Istituto.

Napoli, Settembre 1905.

BIBLIOGRAFIA (1).

hel. — Handbuch d. gesamt. Augenh. V. 4, p. 408, 1876.
k. — Dissert. ueber Eleph. d. oberen Augenliedes. Basel, 1878.
cker. — Traité complet d'ophth. T. I, p. 88.
nark e Kulemkampff. — Die elephantiastische Formen, 1885.
Vincentiis. — Elefantiasi e pseudoelefantiasi della palpebra superiore. Lavori della Clinica oculistica di Napoli. Vol. V.
incione. — Elefantiasi palpebrale. La Clinica Oculistica, 1900.
grange. — Traite des tumeurs de l'oeil ecc. T. II, p. 646, 1904.
ialme. — Le streptocoque de l'érysipèle. Thèse de Paris, 1891.
ouraud. — Parasitologie de l'elephantiasis nostras. Ann. de derm. et syph., 1892.
nier. — Gaz. des hôpitaux, 1878.
nimici. — Art. Elephantiasis in La Pratique Dermatologique. T. II, 1901. Masson ed. Paris.
f. — Casper's Wochensch, 1836, s. 225.
tamanzi. — Ann. d'Ocul. T. 32, p. 253, 1854.
cron du Villards. — Ann. d'oculistique. T. 35, p. 129, 1856.
no. — Traite pratique des mal. des yeux. T. 1, p. 441.

Autori sono elencati secondo l' ordine della citazione nel testo, af-
sia più facile il riscontro.

Digitized by Google

16. Doutrelepont. — Sitzungsbericht d. niederrhein Gesellschaft. f. Nat. und Heilk., p. 166, 1870.
17. Fox. — Transact. of the Clin. Society. B. VI. Schmidt Iahrb. B. 167. p. 183, 1873.
18. Péan. — Leçons de clinique chirurg. Paris, 1876. T. I, p. 40.
19. Beck. — Loco citato.
20. de Wecker. — Loco citato.
21. Teillais. — Arch. d'opht. franc., p. 42, 1882.
22. Pedraglia e Deutschmann. - - Graefe's Arch. f. Opht. XXXIV, 1.
23. Lavrand. — Sem. Med., 1889.
24. Liebrecht e Behrend. — Berl. med. Gesellsch. Originalberich. Sitzung, 4 Dec. 1889.
25 - 26. Gorand. — Ann. de la Policlin. de Bordeaux. T. II, p. 105, 1892.
27. Fage. — Ann. d'oculistique, 1892
28. Polignani. — Lavori della Clinica Oculistica di Napoli. V. III, 1891-93.
29. Achalme. — Loco citato.
30. Rombolotti. — Arch. f. Augenh. XXXVI, 1896.
31. Kaposi. — Ann. de derm. et syph., 1896.
32. de Vincentiis. — Loco citato.
33. Cirincione. — Loco citato.
34. Delbanco. — Soc. med. de Hambourg, 1902.
35. Konigshofer. — Ophtalmologische klinik. N.° 2, 1902.
36. Boute. — Thèse de Paris, 1902.
37. Farreras. — Archives de Oftalm. Hispano. Americ, 1903.
38. Darier. — La Pratique Dermatologique. T. I. p. 121.
39. Renon. — Soc. de biologie. Paris, aprile 1897.
40. Follet. — Thèse de Paris, 1895-96.
41. Berger e Loewy. — Les troubles oculaires d'origine génitale chez la femme. Paris. Alcan ed. 1905, p. 18.
42. Antonelli. — Soc. franç. d'opht. Congr. de Paris, 1896.
43. Wigenroth. — Arch. von Graefe. Bd 51.
44. Ranvier, — Acadèmie des Sciences, dec. 1869.
45. Hehn.—Ueber die Eustehung mechanischer Oedem; in Centralblatt, 1873.
46. Rott. — Berlin. klin. Woch., 1874.
47. Gilles de la Tourette e Dutil. — Nouvelle Iconogr. de la Salpêtriere. 1889, p. 251.
48. Grasset. — Les centres nerveux. Baillierie ed. Paris 1905, p. 560.
49. Guiet. — Thèse de Bordeaux, 1891.
50. Hallopeau. — Soc. Dermat. Paris, 1892.
51. Potain. — Rev. méd. et chir. prat. 1879; Acad. méd. 1882.
52. Unna, — Histiopathologie der Hautkrankeiten Berlin. 1894.
53. Valent. Mott. — Med. chir. Transactions XXXVII, 155.
54. Schuh. — Path. und Therap. d. Pseudoplasmen. Wien, 1854, p. 130.
55. Billroth. — Arch. f. clin. Chirurg. B. IV, p- 547-549, 1863.
56. Gross. — Revue med. de l'Est n.° XI, 1882.
57. Van Duyse. — Ann. d'ocul. T. CII, p. 157, 1889.
58. Graefe. — Klin. Monatsbl. f. Aug. 1863.
59. Virchow. — Traite des tumeurs ed. franç. T. I, 1867.
60. Moncorvo. — Ann. de Derm. et Syph. 1888-94 e Teratologia (London, V. II, 1895 n.° 2, p. 78).
61. Liston. — Canstatts' Iahresbericht 1844, p. 153, B. II.
62. Walzberg. — Klin. Monat. f. Augenh. B. XVII, 1879.
63. Logetschnikoff. — Sitzungbericht der Conferenz des Myasntznischen krankenhauses in Mosca, 1880.
64. Van Duyse. — Arch. d'opht. 1899, p. 273.
65. Pauli. — Beobachtungen und Bemerkungen in Gebiete der Ophtalm. Von Dr. Pauli, 1838.
66. Schüller. — Deut. Zeitschrift f. Chir. IX.
67. Frugiuele. — Neuro-fibroma plessiforme orbito-tempero-palpebrale. Ann. d'Ottalm. 1904.
68. Scimemi. —,Neuroma plessiforme delle palpebre. Ann. d'Ottalm. 1905.

Digitized by Google

Istituto Dermosifilopatico della R. Università di Napoli
diretto dal Prof. **T. De Amicis**

LE INIEZIONI DI BIJODURO DI MERCURIO
NEL TRATTAMENTO DELLA SIFILIDE

CONTRIBUTO ALLA TERAPIA DELLA SIFILIDE

PER IL

Dott. EUGENIO SIPARI
Preparatore

iezioni di Bijoduro di Mercurio in soluzione acquosa, fu-
erimentate per la prima volta, contro la Sifilide, fin
3, da *Aimé Martin*, il quale sciolse il Bijoduro di Mer-
acqua distillata, associandolo al Joduro di Potassio, ed
ıdovi anche della Morfina. Dopo del *Martin*, nell' istesso
ıche il *Bricheteau* usò le stesse iniezioni, modificando la
del *Martin*, col sostituire al Joduro di Potassio il Joduro
, meno irritante. In seguito furono di tanto in tanto pra-
dette iniezioni di soluzione acquosa di Bijoduro di Mer-
Léon Labbé (1869), secondo la formola *Martin;* da *Cotte*,
la formola *Martin* modificata (0,005 milligram. di Bijod.
),01 centigram: di Jod. di K); da *Terrillon*, *Gaillard* ed
(1880) (Bijod. di Hg, Jod. di K, Fosfato di Na); dal *Vacher*
Ma successivamente tali iniezioni furono abbandonate, sia
rovocavano forte dolore, sia perchè la dose di mercurio
o debole, e quindi insufficiente.
esti ultimi anni il *Barthélemy*, il *Lafay* ed il *Lévy Bing*,
imesso in uso di nuovo le iniezioni di Bijod. di Hg, ado-
una soluzione acquosa di Bjiod. di Hg, sia semplicemente
ıto al Joduro di Na, o con l' aggiunzione anche del Clo-
Na al 0,75 per 100.
autori ultimi citati, hanno praticato 1334 iniezioni della
acquosa di Bijod. di Hg contro tutti gli accidenti della
ıon avendo constatato mai alcuna controindicazione.
Clinica Dermosifilopatica (Osp. Gesù e Maria), nel Deam-
annesso alla detta Clinica, e nel comparto speciale (Osp.
Prof. T. De Amicis, ha usato con frequenza le inie-
soluzione acquosa di Bijod. di Hg, secondo la formola
Bijoduro di Mercurio e Joduro di Sodio anacentigram. 40,
di Sodio centigrammi 15. Acqua distillata e sterilizzata
20, e per incarico ricevuto dall' illustre nostro maestro,
iamo i risultati ottenuti nei casi che abbiamo avuto oc-
li osservare.

Digitized by Google

Le osservazioni da noi compiute, riguardano 20 malati, di cui 10 ricoverati in Clinica, 5 ricoverati all'Ospedale della Pace, 1 curato nell' Ambulatorio annesso alla Clinica, 4 osservati e curati privatamente.

Dei 20 infermi, 10 presentavano manifestazioni secondarie, 10 manifestazioni tardive.

Riassumiamo in breve le nostre 20 osservazioni:

1ª Oss. — D.... G... di A...., di anni 41, da Benevento, muratore, fu ricoverato in Clinica il 27 aprile 1903.

Diagnosi: *Sifilide ignorata*; *ulcerazione gommosa della mucosa nasale, con distruzione del setto e sottosetto nasale*; *cicatrice della gamba destra, consecutiva ad infiltrazione e ulcerazione*; *gommosa pregressa*; *pochi e piccoli gangli nelle regioni biinguinali e latero-cervicali.*

Non ha fatto mai cura ipodermica di preparati mercuriali.

Il giorno 7 maggio inizia la cura ipodermica di Bijod. di Hg, e pratica una iniezione parenchimale al giorno di 1 c. c. di soluzione; le ulcerazioni nasali inoltre si causticano con nitrato acido di mercurio al 10 %.

Dopo le iniezioni l' infermo avverte localmente solo un pò di bruciore che presto va dileguandosi.

Dopo 5 iniezioni le ulcerazioni nasali sono completamente riparate.

L' infermo esce di Clinica il 12 maggio.

2ª Oss. — A... P... fu N..., di anni 33, da Napoli, muratore, fu ricoverato in Clinica il 6 maggio 1903.

Diagnosi: *Sifilide ignorata*; *adenopatia inguino-cervicale*; *sifiloderma papulo-tubercolare degli arti superiori e tronco*; *orchite gommosa a destra.*

Il giorno 9 maggio comincia le iniezioni (parenchimali) di soluzione di Bijod. di Hg, e ne pratica una al giorno.

Il giorno 11 maggio s' inizia la fase regressiva del sifiloderma, la quale si accentua rapidamente nei giorni consecutivi.

Dopo 11 iniezioni la lesione cutanea è completamente riparata.

Il giorno 19 maggio esce di Clinica.

3ª Oss. — T... G... di N..., di anni 28, da Afragola, bottoliere, fu ricoverato in Clinica l' 11 maggio 1903.

Diagnosi: *Sifilide costituzionale; adenopatia inguino-cervicale; sifiloderma pustolo-ulcerante del volto; contrattura del bicipite brachiale destro.*

Sifilitico da tre anni, ha praticato finora 250 iniezioni ipodermiche di sublimato corrosivo, e la cura interna di joduro di potassio. La cura, specie quella ipodermica, è stata fatta molto disordinatamente, non a periodi determinati, e secondo le esigenze delle sue sofferenze dolorifiche, che sono state, fino al marzo ultimo, l'unica manifestazione che egli ha accusato. Dal marzo, cominciò a manifestarglisi il sifiloderma al volto, e da una ventina di giorni dalla sua entrata in Clinica, la contrattura del bicipite brachiale destro.

Il giorno 13 maggio comincia le iniezioni (parenchimali) di Bijod. di Hg, e ne pratica una al giorno.

Il giorno 16 maggio le croste del volto cominciano a distaccarsi, lasciando la superficie cutanea riparata (si noti che non è stata praticata alcuna medicazione locale).

Il giorno 20 maggio, pur continuando la fase regressiva del sifiloderma, si medica il volto con pomata di calomelano per accelerarne il decorso,

Digitized by Google

rno 29 maggio le ulcerazioni del volto sono tutte cicatrizzate mente; la contrattura del bicipite brachiale non è però ancora

rmo volle uscire di Clinica, nè si fece più rivedere.

. — M.... S.., il giorno 23 maggio, si presenta al Deambulatorio lla Clinica Dermosifilopatica.

osi: *Sifilide recente; sifilosclerosi residuale a destra dell'orifizio le; adenopatia inguino-cervicale epitrocleare bilaterale; dolori di; sifiloderma acneico follicolare e glandolare del tronco ed lite condilomatosa a sinistra.*

prescrivono le iniezioni di Bijod. di Hg, che pratica nei giorni elle regioni glutee.

a 2ª iniezione, s'inizia la fase regressiva del sifiloderma, la completa dopo la 5ª iniezione.

rmo praticata la 6ª iniezione non si è fatto più rivedere.

. — B.... L..., di anni 28. da Napoli, cantiniere, celibe, entra nelle Pace il 5 maggio 1903.

osi: *Sifilide tardiva; osteoperiostite del femore destro; dolori i.*

rmo è stato ricoverato precedentemente due volte all' Ospedale i, ed una all' Ospedale Pace, affetto sempre da gravi manifesifilitiche. Ha praticato iniezioni di preparati mercuriali solubili bili, ottenendone discreto vantaggio.

nifestazioni che oggi presenta cominciarono circa due mesi fà, do abbia praticato 5 iniezioni di calomelano, non ne ha ricavole miglioria.

o in Ospedale, ha fatto 10 iniezioni di Bijod. di Hg (parenchigiorni alterni. Dopo la 5ª iniezione i dolori osteocopii sono cesso la 10ª non avverte alcuna dolentia sul femore destro anche forte pressione.

maggio esce di Ospedale.

. — P.... A...., di anni 40, da Napoli, cocchiere, ammogliato, l' Ospedale Pace il 1° giugno 1903

osi: *Sifilide tardiva; osteoperiostite del parietale destro; cefalea dolori osteocopi.*

rmo ha praticato antecedentemente 21 iniezioni di sozoiodolo tre a parecchie iniezioni di calomelano e di sublimato corrosivo, avarne buoni risultati.

ora iniezioni di Bijod. di Hg, una al giorno, parenchimali e nee, che tollera benissimo, e gli si amministra internamente K da 1 gram: a 3 gram: al giorno.

a 6ª iniezione, svaniscono la cefalea ed i dolori osteocopii; alla arietale destra avverte un leggiero dolore solo ad una forte .

giugno esce dall' Ospedale.

. — L.... M... fu L..., di anni 37, da Napoli, donna di casa, fu a in Clinica il 13 marzo.

osi: *Sifilide tardiva; sifiloderma papulo-tubercolare disseminato , collo e petto; osteoperiostite delle tibie e delle regioni dei*

ca da 10 anni, ha praticato nei primi anni della malattia, circa zioni di sublimato corrosivo in diversi periodi. Un anno fà le estò il sifiloderma papulo-tubercolare al volto, che scomparve iniezioni di sozoiodolo di Hg, che le furono praticate nel Deam- annesso alla nostra Clinica. Un mese fà le si manifestò di nuovo

Digitized by Google

il sifiloderma al volto, ed anche al collo e parte alta del torace, per cui fu ricoverata all'Ospedale Pace, dove restò 8 giorni, e dove praticò 4 iniezioni di sublimato corrosivo. Il 13 marzo fu ricevuta per la prima volta nella nostra Clinica, dove restò 26 giorni, e dove praticò 11 iniezioni di ermofenile. L'eruzione specifica, dietro tale cura, regrediva notevolmente, le infiltrazioni prendevano una tinta giallo-scura, andavano appianandosi, e riducendosi a lesioni nodulari discontinue per riassorbimento dell'infiltrazione intermedia; però tale cura dovette sospendersi per la comparsa di notevoli fenomeni d'intolleranza; malessere generale; febbre, preceduta da forte brivido, e che raggiunge i 40° c.; vomito; eruzione eritematosa, di colorito rosso-cupo, sù tutta la superficie cutanea; con chiazze emorragiche sugli arti inferiori, accompagnata da forte prurito e bruciore; leggiera albuminuria, $^3/_4$ di gram: per litro.

Il 7 aprile esce di Clinica.

Il 20 aprile entra per la seconda volta in Clinica. Durante questo periodo di assenza, il sifiloderma papulo-tubercolare sul volto è andato di nuovo accentuandosi; si notano le chiazze fortemente infiltrate, come allorchè entrò in Clinica la prima volta, e chiazze rotondeggianti infiltrate di nuova formazione si notano sulla parte alta del petto. Il 21 aprile comincia le iniezioni di sublimato corrosivo; alla 12ª iniezione le si manifestò, sulle regioni dorsali delle mani ed antibraccia e sulle cosce, iperemia con leggiera infiltrazione e prurito, epperò si sospendono anche le iniezioni di sublimato corrosivo.

Il giorno 15 maggio, s'incominciano le iniezioni di Bijod. di Hg, che pratica in numero di 10. Dopo l'8ª iniezione, si osserva notevole riduzione della lesione, l'infiltrazione tubercolare è scomparsa totalmente, e la lesione si presenta sotto forma di semplici macchie iperemiche.

Non si è notato nessun segno d'intolleranza, nè locale, nè di ordine generale.

Richiesta l'inferma sulla dolorabilità di queste ultime iniezioni, ci riferisce che le iniezioni di Bijod. di Hg, sono riuscite per lei meno dolorose che quelle di sozoiodolo di Hg. e di sublimato corrosivo.

Il 29 maggio esce di Clinica.

È tornata per tre volte al Deambulatorio, a distanza di 10-11-7 giorni, ed ogni volta ha praticato una iniezione di Bijod. di Hg. Le macchie iperemiche sono andate man mano perdendo d'intensità, fino a non rimanere alcuna traccia del sifiloderma papulo-tubercolare.

Dopo il 26 giugno non l'abbiamo più rivista.

8ª Oss. — V.... L..., di anni 30, da Modena, interpetre, celibe, entra nell'Ospedale Pace il giorno 8 luglio 1903.

Diagnosi: *Sifilide tardiva; osteoperiostite gommosa delle arcate orbitarie con edema delle palpebre; ulcerazione gommosa del palato duro con necrosi e perforazione consecutiva.*

L'infermo aveva praticato 10 iniezioni di calomelano, da cui non aveva ricavato alcun positivo vantaggio.

Entrato in Ospedale, incomincia la cura delle iniezioni di Bijod. di Hg. Dopo la 5ª iniezione, l'osteoperiostite migliorò sensibilmente, l'edema palpebrale scomparve totalmente. Dopo la 10ª iniezione guarì completamente di tutte le manifestazioni.

9ª Oss. — X..., di anni 24, studente.

Diagnosi: *Sifilide recente; adenopatia inguino-cervicale; sifiloderma maculoso iperemico del tronco e volto.*

Praticò per 20 giorni, quotidianamente, le iniezioni ipodermiche di sublimato corrosivo; in seguito fece la cura interna di pillole di protojoduro di Hg, per un'altra ventina di giorni. Tornato per farsi rico

Digitized by Google

fu notato che il sifilodèrma era quasi del tutto scomparso; i do-
atoidi, sebbene meno intensi, persistevano ancora; al collo,
ione sottomascellare sinistra, si notava un'adenite, in cui il
della glandola aveva raggiunto le dimensioni di una noce.
nciò subito le iniezioni di sublimato corrosivo, e fece pennel-
cali di tintura di jodo. Nonostante tale cura, l'infermo non ri-
lcuna miglioria: i dolori persistevano, la tumefazione glandolare
a sempre più di volume, tanto da raggiungere, dopo otto giorni
sioni di un piccolo limone. Furono incominciate allora le inie-
Bijod. di Hg. Appena dopo 2 iniezioni, l'infermo si sentì note-
sollevato nel suo generale; i dolori reumatoidi diminuirono
à; la tumefazione al collo si arrestò nel suo sviluppo. Dopo 4
i dolori reumatoidi cessarono del tutto, e la tumefazione glan-
minciò a ridursi di volume. Nei giorni seguenti la riduzione di
della tumefazione fu sempre gradatamente progressiva, fino a
re totalmente dopo la 10ª iniezione. In seguito l'infermo, pra-
re 3 iniezioni di Bijod. di Hg, completamente libero delle ma-
ni sifilitiche, non si è fatto più rivedere.

s. — A.... G.... fu P..., di anni 22, da Napoli, bronzista, entra
a il 6 maggio 1903.
si: *Sifilide costituzionale; adenopatia epitrocleare bilaterale;*
a acneico glandolare e follicolare a chiazze sul volto e cuoio
; cicatrici cheloidiene sul volto, consecutive a sifilodèrma pu-
rante pregresso; osteoperiostiti disseminate.
o dal febbraio 1901, intraprese la cura interna di Bijod. di Hg,
nuò per tutta la stagione estiva. Dall'ottobre al marzo 1902,
0 iniezioni di sublimato corrosivo, a grandi intervalli, perchè
i iniezione aveva febbre, tanto che fu costretto ad alternare le
con la cura interna di Bijod. di Hg, che tollerava meglio. Nel
be ulcerazione specifica del faringe, e contemporaneamente do-
a persona più intensi durante la notte, nonchè tumefazione della
tra, piede, ginocchio e gomito di sinistra, ulcerazione della re-
nporale destra, delle guance e regione mastoidea destra, denu-
generale, sudori notturni, febbre. Durante questo tempo praticò
i di sozoiodolo di Hg, e guarì solo della ulcerazione faringea;
20 iniezioni di sublimato corrosivo, che non arrecarono alcun
.
prile riprese la cura interna di Bijod. di Hg, che gli giovò al-
nigliorò nella nutrizione generale, e la febbre cessò; in seguito
o praticate 4 iniezioni di calomelano, che non gli giovarono.
mbre fu ricoverato all'Ospedale Pace, dove riprese la cura in-
Bijod. di Hg, per pochi giorni; poi fece quella delle frizioni mer-
n seguito praticò 3 iniezioni di sozoiodolo di Hg, da queste ultime
leggiero miglioramento. Infine si sospese ogni cura mercuriale,
se di novembre e dicembre fece una cura ricostituente di china
La depressione generale persistette, dileguaronsi man mano le
oni periostali del piede, ginocchio e gomito. Permanendo la forte
one e depressione generale, intraprese la cura delle polveri del
consumò 10 boccette in venti giorni; si ridusse completamente
azione della mano, e si ebbe anche un leggiero miglioramento
to generale. Fece in seguito la cura interna di liquore di Van
protratta fino al marzo ultimo, associata alla cura di china, ferro
di K; cominciò così ad aversi un miglioramento generale, ma
nifestò il sifilodèrma al volto. Uscito dall'Ospedale Pace, praticò
Deambulatorio 3 iniezioni di sozoiodolo di Hg, in seguito alle

Digitized by Google

quali si manifestò depressione generale e febbre. In tale stato il 6 maggio fu ricoverato nella nostra Clinica, dove iniziò la cura di ermofenile. Il 6 maggio praticò la 1ª iniezione di ermofenile. Poco dopo la iniezione avvertì capogiro, nausea, seguiti da inappetenza. Il 7 maggio i disturbi andarono diminuendo. persistette però l' inappetenza. L' 8 maggio fu praticata la 2ª iniezione di ermofenile; dopo poco si ripetettero gli stessi disturbi, perdurando l' inappetenza. Il 10 maggio, 3ª iniezione di ermofenile; alla sera si ebbe febbre, che raggiunse i 40° 2 c, preceduta da brivido ed accompagnata da vomiti. Si sospendono le iniezioni di ermofenile.

Il 14 maggio praticò la 1ª iniezione di Bijod. di Hg; nessun disturbo dopo l' iniezione. Il 17 maggio. 4ª iniezione: le pustole acneiche del volto divennero più piccole e più secche, l' infiltrazione della cute diminuì, il colorito delle chiazze divenne roseo, in qualche tratto molto pallido. Il 20 maggio praticò l' 8ª iniezione, ed uscì di Clinica quasi completamente ristabilito.

11ª Oss. — C... G.... fu P..., di anni 30, da Napoli, fabbroferraio, celibe, fu ricoverato nell' Ospedale Pace il giorno 16 novembre 1903.

Diagnosi: *Sifilide recente; adenopatia generale; sifiloderma pustoloso acneico glandolare e follicolare del volto, tronco ed arti; iridite bilaterale; dolori reumatoidi; cefalea.*

Sifilitico da 4 mesi non ha praticato ancora alcuna cura specifica. Cominciò nell' Ospedale la cura ipodermica di Bijod. di Hg, e praticò 17 iniezioni parenchimali, le prime 12 quotidianamente, le altre 5 nei giorni alterni; fece contemporaneamente la cura interna di joduro di K; ed applicò localmente agli occhi il collirio di solfato neutro di atropina.

Dopo 5 iniezioni si iniziò la fase involutiva del sifiloderma, che riparò completamente dopo 10 iniezioni, e contemporaneamente cominciò a sentirsi migliorato con i dolori reumatoidi e con la cefalalgia, che scomparvero totalmente dopo 13 iniezioni. Dopo la decima iniezione, si cominciò a notare un certo miglioramento anche dell'iridite: l' iniezione vasale congiuntivale andava man mano diminuendo. L'8 dicembre, dopo aver praticato 17 iniezioni, uscì dall' Ospedale guarito completamente di tutte le manifestazioni sifilitiche.

12ª Oss. — D... R..., di anni 16, nubile, si presentò alla nostra osservazione privata nel giugno 1903.

Diagnosi: *Sifilide tardiva; cheratite parenchimale bilaterale.*

Nell'infanzia le si manifestò un opacamento della cornea, la cui natura non fu potuto bene diagnosticare, e di cui guarì in seguito a sole cure locali. Verso l' età di 9 anni fu tormentata da un forte dolore nella tibia destra; che si accentuava sotto la pressione, e che dopo varii giorni cessò spontaneamente. Mestruata all' età di 14 anni, ebbe a soffrire in seguito forti disturbi dismenorroici, accompagnati negli ultimi mesi da intensa cefalea.

Non ha praticato mai per lo innanzi alcuna cura specifica.

Verso il giugno del 1903, durante il periodo mestruale si determinò un opacamento della cornea, nel suo segmento superiore, con iniezione vasale circostante.

Fatta diagnosi di cheratite parenchimale di natura specifica, fu iniziata la cura di iniezioni di sublimato corrosivo, che si dovette sospendere, perchè non tollerata per gravi disturbi di ordine generale: cefalalgia intensa, inappetenza, nausea, accessi convulsivi. Si iniziarono allora le iniezioni di Bijod. di Hg, ed in un primo periodo ne furono praticate venti. Già dopo le prime 4 iniezioni, l' opacamento corneale, che si era intanto esteso a tutta la metà superiore della cornea, si era ridotto in estensione, e dopo le 20 iniezioni era del tutto scomparso. Localmente

Digitized by Google

plicato solfato neutro di atropina e cataplasmi di farina di semi
La funzione mestruale dopo le iniezioni ritornò senza dolori, ed il
abbondante.

s. — N.... N...., di anni 60, si presentò alla nostra osservazione
ell'agosto 1903. Ammogliato, senza figli; si contagiò di sifilide
fa, fece per poco tempo la cura specifica, in principio. In seguito
atto più alcun trattamento, nè ha avuto mai manifestazioni che
richiamato la sua attenzione.

recchi mesi cominciò ad accorgersi che il volume dell'addome
va, mentre diminuivano le forze, ed un malessere generale
va

ame, si constatò adenopatia epitrocleare bilaterale, liquido spo-
ell'addome, fegato ingrossato e duro, a superficie liscia, uguale,
percettibile esattamente l'aspetto del bordo; inoltre, lingua for-
arrossita, con profonde solcature sulla faccia superiore, e con-
dura.

osi: *Sifilide tardiva; epatite sifilitica; glossite sclero-gommosa.*
ina si riscontrarono pigmenti biliari, ed uroeritrina abbondante).
ò il trattamento specifico praticando le iniezioni di Bijod. di Hg.
oni riuscivano dolorose, dolore che durava circa tre ore. Si sot-
infermo a dieta lattea esclusiva. Dopo la 15ª iniezione, lo stato
era notevolmente migliorato, il liquido ascitico completamente
o (però nessuna modificazione percettibile del fegato), nelle urine
a dei pigmenti biliari e dell'uroeritrina.

rmo, però, migliorato così rapidamente, ad onta che gli fosse
comandato di continuare tale cura dietetica e specifica, e di non
illudere dal vantaggio conseguito, abbandonò ogni trattamento.

ss. — L.. M... di anni 26.

osi: *Sifilide recente; sifilosclerosi iniziale endoprepuziale, edema*
uzio, fimosi consecutiva; periostite dello sterno e delle tibie;
umatoidi; cefalea.

ese di dicembre 1903, si contagiò di blenorragia, e di ulcera
o uretrale, alla quale seguirono adenopatia generale e sifiloderma
iperemico. Gli furono consigliate le iniezioni di sublimato cor-

ndo insopportabili tali iniezioni, perchè dolorosissime, il farma-
cui si era affidato, pensò bene di aggiungere alla soluzione, del
o di cocaina.

o queste iniezioni, che naturalmente erano indolenti ed anche
inefficaci, per 20 giorni, e durante questo tempo, comparvero
eumatoidi, segni di periostite sullo sterno e sulle tibie, cefalea,
ente, edema del prepuzio, fimosi, e l'indurazione che si percepiva
o il prepuzio fimotico si fece estesa. I sintomi relativi alla
gia, dietro la cura di sandalo prescrittagli si erano attenuati.

ò allora il trattamento con le iniezioni di Bijod. di Hg. facendo
raneamente lavande del sacco prepuziale con soluzione di su-
corrosivo. Le iniezioni non provocavano che una leggiera sensa-
dolore, della durata di una mezz'ora.

a 4.ª iniezione l'edema prepuziale si ridusse, svanirono i dolori
di e la cefalea, migliorò lo stato generale. Per rendere più fa-
medicazione della lesione iniziale, si praticò una piccola incisione
el prepuzio, e si mise a nudo così un'ulcerazione dell'orifizio
con distruzione del labbro sinistro e porzione del ghiande. Dopo
oni l'ulcerazione riparò completamente, la fimosi si ridusse del
iduando solo una leggiera infiltrazione edematosa della parte in-
el prepuzio; svanirono anche le periostiti dello sterno e delle tibie.

Digitized by Google

15.ª Oss. — S... G... fu A... di anni 40, da Sant' Elena (Campobasso) arrotino, entrato in Clinica l'8 dicembre 1903.

Diagnosi: *Sifilide recente; sifilosclerosi iniziale ulcerata della guancia sinistra; adenopatia sottomascellare sinistra e latero-cervicale bilaterale: sifiloderma maculoso iperemico del tronco; sifiloderma papuloso del cuoio capelluto, fronte, mento e collo.*

Il giorno 10 dicembre iniziò la cura di liquore di Van Swieten. Il giorno 14 scomparve la roseola; l'infermo però cominciò ad accusare dei dolori vaganti (dolori reumatoidi), ed alla sera, pesantezza e dolori di testa (cefalea). Il giorno 15 iniziò la cura delle iniezioni di Bijod. di Hg, sospendendo il liquore di Van Swieten.

Dopo 6 iniezioni il sifiloderma papuloso scomparve totalmente, come pure i dolori reumatoidi e la cefalea. Il 21 dicembre uscì di Clinica.

16.ª Oss. — M... F... di A..., di anni 25, da Sarno, carrettiere, entrato in Clinica il 20 febbraio 1904.

Diagnosi: *Sifilide tardiva; adenopatia inguino-cervicale epitrocleare sinistra; sifiloderma pustolo-ulcerante girato del volto ed arti; osteo-periostite delle tibie; orchite gommosa bilaterale.*

Sifilitico dal dicembre 1902, in seguito alla comparsa del sifiloderma acneico al tronco ed agli arti, praticò 50 iniezioni di sublimato corrosivo e 5 iniezioni di calomelano, dopo di che ogni manifestazione scomparve Nel settembre 1903, ebbe sifiloderma pustolo-ulcerante sul volto ed arti e praticò altre 30 inizioni di sublimato corrosivo, applicando sulle lesioni tela mercuriale; da tale cura ritrasse discreto vantaggio solo sulle lesioni delle gambe. Fu ricevuto all'Ospedale di Sarno, ove praticò altre 25 iniezioni di sublimato corrosivo, applicando localmente pomata di xeroformio sul volto e tela mercuriale sugli arti. Non ottenendo alcun risultato da tale cura, fu ricoverato nella nostra Clinica.

Fin dal secondo giorno della sua entrata in Clinica fu sottoposto alla cura delle iniezioni di Bijod. di Hg, applicando localmente (sul volto ed arti) pomata di calomelano. Le iniezioni furono praticate nei giorni alterni. Dopo 3 iniezioni l'infermo cominciò a sentirsi già migliorato nello stato di debolezza generale, si notò anche una sensibile miglioria nelle lesioni del volto e degli arti; nei giorni seguenti continuò la fase regressiva del sifiloderma; dopo 9 iniezioni le lesioni al volto erano completamente riparate. Il giorno 10 marzo incominciò la cura jodica. Dopo 15 iniezioni anche il sifiloderma agli arti era riparato completamente, le tumefazioni dei testicoli diminuite di molto di volume e di consistenza; molto migliorato lo stato di nutrizione generale.

Il 24 marzo uscì di Clinica.

17ª Oss. — D... F... fu M...., di anni 24, da Giugliano, falegname, entrato in Clinica il 24 gennaio 1904.

Diagnosi: *Sifilide recente; poliadenopatia inguino-cervicale epitrocleare sinistra; sifiloderma pustoloso acneico glandolare e follicolare del volto, dorso ed arti; periostite dello sterno e delle tibie.*

Sifilitico da 5 mesi, praticò 25 iniezioni di sublimato corrosivo, indi fece la cura mista jodico-mercuriale, per la durata di un mese, sospesa la quale, dopo una ventina di giorni gli si manifestò il sifiloderma ed anche le periostiti.

Il 27 gennaio iniziò la cura di Bijod. di Hg. per iniezioni, praticando una iniezione parenchimale al giorno. Dopo la 4ª iniezione, l'infermo si sentì molto migliorato nello stato di debolezza generale, e cominciò anche la fase regressiva del sifiloderma. Dopo 11 iniezioni, il sifiloderma era in tutti i punti in completa fase regressiva; le periostiti totalmente scomparse.

Digitized by Google

rno 8 febbraio uscì di Clinica.

ss. — S... G... fu F..., di anni 38, da Bojano (Benevento), vettu-
trato in Clinica il giorno 11 gennaio 1904.

osi: *Sifilide tardiva; osteoperiostiti gommose delle tibie.*

inciò subito le iniezioni di Bijuduro di Hg, praticando una inie-
renchimale al giorno, e contemporaneamente incominciò la cura
o di K. Dopo 5 iniezioni il dolore in corrispondenza del malleolo
di destra era di molto diminuito; la tumefazione della tibia
ra quasi interamente scomparsa; il dolore spontaneo alle tibie,
fermo avvertiva specie nelle ore della notte, cessato del tutto,
do solo una leggiera dolentìa alla pressione sulle tibie. Si do-
sospendere le iniezioni per avvenuta stomatite mercuriale.

Oss. S... G.... fu P..., di anni 44 da Napoli, venditore ambulante,
n Clinica il 7 marzo 1904.

osi: *Sifilide recente; sifilosclerosi iniziale ulcerata a parte su-
della cute dell' asta; poliadenopatia inguino-cervicale; sifilo-
naculoso iperemico e papuloso miliare e lenticolare sul tronco*

no 8 marzo comincia le iniezinni di Bijod. di Hg; dopo 6 inie-
sifiloderma è già in una notevole fase regressiva; dopo 11 iniezioni
rma è già scomparso del tutto. Si sospendono le iniezioni, perchè
uta la stomatite mercuriale.

s. — L... S..., di anni 12, da Napoli, entrato nell'Ospedale Pace
sto 1904.

osi: *Sifilide recente; poliadenopatia inguino-cervicale epitro-
estra: sifiloderma papuloso sul volto, collo tronco ed arti;
i piani anali e perianali.*

ncia subito le iniezioni di Bijod. di Hg, e la medicazione dei
piani con liquore di Labarraque e calomelano in polvere. Le
vengono praticate quotidianamente, e tutte parenchimali.

iniezioni già comincia a notarsi un sensibile accenno alla fase
a del sifiloderma. Dopo 5 iniezioni, il sifiloderma papuloso si
una fase regressiva molto avanzata; le papule appaiono meno
di colorito meno intenso, e si cominciano a coprire di squamelle
e, specialmente al tronco ed agli arti inferiori. Dopo 7 iniezioni
rma è quasi completamente scomparso. Dopo 8 iniezioni, del
a non rimangono tracce; anche le lesioni anali e perianali
i piani), sono perfettamente riparate. Seguita la cura delle
fino al 10 settembre, nel qual giorno esce dall' Ospedale, dopo
raticate 23.

ezioni non hanno provocato in detto infermo disturbi di ordine
o locale; come sintomi subiettivi si è notato solo una discreta
ità dopo ciascuna iniezione, che man mano si dilegnava in un' ora
due ore.

amo ora seguire alcune nostre considerazioni sull' azione
duro di Hg, e sulla sua tollerabilità.

rdo all' azione delle iniezioni di soluzione acquosa di Bijo-
Mercurio, dalle nostre osservazioni si rileva, che dette
sono di un' efficacia molto notevole, se si considera il
relativamente piccolo di iniezioni sufficiente per aversi
gione completa di manifestazioni sifilitiche diverse; e ciò,
e per combattere le manifestazioni infiammatorie del pe-
condario, e maggiormente, usato contro le varie manife-
del periodo terziario.

Digitized by Google

Già da gran tempo nella nostra Clinica, è stato dal prof. De Amicis sù larga scala amministrato il Bijoduro di Hg per via interna, secondo la formola seguente: Bijoduro di Mercurio centigrammi dieci, Joduro di Potassio grammi venti. Acqua distillata grammi trecento; quando si è voluto iniziare una cura mista, principalmente contro le manifestazioni terziarie della sifilide; e le numerose osservazioni di moltissimi anni ci avevano già resi edotti del grande valore terapeutico di tale preparato mercuriale, il quale però non è sempre ben sopportato dalla mucosa gastrica. Ora trovato il modo di poter amministrare l'istesso preparato per via ipodermica, e dato la superiorità, ormai non più discutibile, del metodo ipodermico nell'amministrazione di qualsiasi rimedio, per ragioni che non è qui il luogo di ricordare, già noi, anche prima che ce lo dimostrassero le nostre osservazioni, avevamo ferma convinzione dei grandissimi servigi che ci avrebbe resi il Bijod. di Hg, amministrato per via ipodermica, nel periodo terziario della sifilide. Infatti, con tal metodo di cura, abbiamo visto risolvere completamente una *cheratite parenchimale*, dopo appena 20 iniezioni (12ª Oss.); migliorare molto sensibilmente una *epatite sifilitica*, dopo sole 15 iniezioni (13ª Oss.); guarire, dopo sole 5 iniezioni un' *osteoperiostite gommosa delle tibie* (18ª Oss.), e tante altre importantissime lesioni, con un numero abbastanza esiguo di iniezioni, come si può facilmente rilevare dal quadro seguente (2° gruppo).

Riportiamo qui in seguito, riunite in due gruppi, le diverse manifestazioni sifilitiche, stralciate dalle varie osservazioni, seguita ognuna dal numero delle iniezioni che è stato nei singoli casi sufficiente a guarirle.

I.° Gruppo — manifestazioni secondarie

	N.° di iniez.		
Dolori reumatoidi	4	6	13
Cefalea		6	13
Adenite sottomascellare			10
Periostite dello sterno e delle tibie			11
Iridite bilaterale			17
Sifiloderma maculoso iperemico			11
» papuloso del cuoio capelluto, fronte, mento e collo			6
» papuloso del volto, collo, tronco ed arti			8
» » miliare e lenticolare del tronco ed arti			11
» acneico glandolare e follicolare del tronco ed arti			5
» acneico glandolare e follicolare del volto tronco ed arti		10	11
» acneico glandolare e follicolare del volto e cuoio capelluto			8
» pustolo-ulcerante del volto			4
Condilomi piani anali e perianali			8

Digitized by Google

2.° Gruppo — manifestazioni terziarie

erma papulo-tubercolare	8	11
pustolo-ulcerante girato del volto . .		10
» » degli arti . . .		15
zione gommosa della mucosa nasale. . .		5
» del palato duro. . . .		10
. (intensa).		6
osteocopî	5	6
eriostite del femore		10
del parietale destro		14
delle tibie		15
gommosa delle arcate orbitarie . .		10
» delle tibie		5
te parenchimale		20
(molto notevolmente migliorata) . . .		15
gommosa bilaterale (molto migliorata).		15

l fatto che merita maggior considerazione, è la grande di azione di dette iniezioni. Tale azione si è resa sensi- e menifesta dopo 5 iniezioni (8ª e 9ª Oss.), dopo 4 (3ª e 17ª opo 3 (10ª, 12ª e 16ª Oss.), dopo 2 (2ª, 4ª, 9ª e 20ª Oss.); questa che acquista grande valore al medicamento in parola, grandissima utilità che da esso potrebbe attendersi nei casi i richieda un sollecito intervento terapeutico.

volendo oltrepassare i limiti del compito da noi prefissoci, ssiamo qui occuparci del valore terapeutico dei numerosi ti mercuriali, e fare un'analisi comparativa della diversa icacia; ci limitiamo quindi a fare semplicemente osservare, Bijod. di Hg, in 5 casi da noi riferiti, è risultato più ef- i diversi preparati. il cui grande valore terapeutico, non i più discusso nel mondo scientifico. Difatti il Bijod. di Hg gato tutta la sua benefica azione guarendo manifestazioni ne, contro le quali il Calomelano (5ª, 6ª ed 8ª oss.), il So- odi Hg (6ª Oss.), il Sublimato corrosivo (9ª e 16ª Oss.), sono in parte o del tutto inefficaci. Con ciò però non è detto, esti preparati debbano o possano esser messi in seconda er far posto al Bijoduro di Hg; ma che quest' ultimo pre- per condizioni organiche diverse nei diversi individui, e per nze organiche speciali diverse nello stesso individuo, può, casi, spiegare la sua azione meglio che altri preparati iali, e può riuscire quindi, più che gli altri, utile a guarire anifestazioni sifilitiche.

. la dolorabilità, dalle nostre osservazioni risulta che le i di Bijoduro di Hg, o non provocano affatto bruciore, nè (2ª e 6ª Oss.), o provocano appena un leggiero bruciore esto si dilegua (1ª, 3ª, 4ª, 5ª, 8ª, 9ª e 14ª Oss.), o provo- n pò di dolore, che diminuisce man mano, e svanisce poi amente in mezz'ora, un'ora, due (7ª, 10ª, 11ª, 12ª 13ª, ª, 17ª, 18ª, 19ª, e 20ª Oss.), dolore però giudicato dagli

Digitized by Google

stessi infermi che avevano fatto in precedenza iniezioni di altri preparati mercuriali, di gran lunga più sopportabile di quello avvertito in seguito alle iniezioni di sozoiodolo di Hg (6ª, 7ª, e 10ª, Oss.), di calamelano (5ª, 6ª, 8ª, 10ª Oss.), di ermofenile (7ª e 10ª Oss.), di sublimato corrosivo (3ª, 5ª, 6ª, 7ª, 8ª, 9ª, 10ª, 12ª, 14ª, 16ª e 17ª Oss.).

Questo nostro giudizio circa la dolorabilità, è rafforzato anche dalle osservazioni del *Barthélemy*, del *Lafay* e del *Lévy Bing*, i quali così si esprimono al riguardo: « *Toutes les piqûres ont été presque indolores, et une seule malade s'est plainte de souffrir après chaque injection, pendant une ou deux heures à peu près, et d'une facon très supportable.* » *(Annales de Dermatologie et de Syphiligrafie.— 1902—pag. 522)*. Ed il *Lafay* così ripete: « *J'insiste sur ce fait que les injections aqueuses n'ont pas été douloureuses...* » *(Annales de Dermatologie et de Syphiligrafie — 1902 — pag. 524)*.. Il *Fournier*, ricordando che l'iniezione acquosa di Bijod. di Hg. è l'istessa iniezione acquosa del *Martin* e del *Bricheteau*, che i malati rifiutavano abitualmente a causa dei fenomeni dolorosi consecutivi, dice: « *Ces phénomènes semblent n'avoir pas esistés avec la nouvelle formule de bijodure en solution aqueuse.....* » *(Ann. de Dermat. et de Syphil. 1902, pag. 524)*.

I citati autori non parlano però che delle iniezioni intramuscolari; ma noi possiamo affermare, che anche le iniezioni sottocutanee, sono state molto bene sopportate, circa la dolorabilità, egualmente che le intramuscolari. In due infermi abbiamo praticato sia le une che le altre iniezioni; nel primo di essi (6ª Oss.), non abbiamo avuto fenomeni dolorosi; nel secondo (7ª Oss.), abbiamo avuto l'istesso grado di sensazione dolorosa avvertita con le iniezioni intramuscolari.

Noi possiamo affermare inoltre, che in tutti i casi da noi osservati, le iniezioni di Bijod. di Hg sono state tollerate molto bene; epperò non abbiamo mai osservato, nè disturbi locali: formazione di ascessi, di nodosità dolorose, o la benchè minima reazione infiammatoria; nè disturbi di ordine generale. E qui giova ricordare che, nell'inferma, oggetto della nostra 7ª Oss., le iniezioni di ermofenile provocarono malessere generale, febbre preceduta da forte brivido (elevazione termica 40° C), vomito, eruzione eritematosa sù tutta la superficie cutanea, con chiazze emorragiche sugli arti inferiori, accompagnata da grande prurito e bruciore, leggiera albuminuria; e le iniezioni di sublimato corrosivo, riprodussero l'istessa eruzione eritematosa; che, nell'infermo, oggetto della nostra 10ª Oss., le iniezioni di sozoiodolo di Hg, produssero depressione generale e febbre, e le iniezioni di ermofenile, produssero vertigini, nausea, inappetenza, febbre (elevazione termica 40° 2 C), preceduta da forte brivido, ed accompagnata da vomito; che, nell'inferma, oggetto della nostra 12ª Oss., le iniezioni di sublimato corrosivo provocarono cefalalgia intensa, inappetenza, nausea, e perfino accessi convulsivi; che, nell'infermo oggetto della nostra 15ª Oss., le iniezioni di sublimato corrosivo,

Digitized by Google

ano dolore così intenso, da doversi smettere; mentre negli
ermi le iniezioni di Bijod. di Hg, non provocarono di-
sorta alcuna, e furono tollerate benissimo.
soli casi abbiamo osservato, nel sito delle iniezioni, la
e di piccole nodosità, però indolenti; nel primo caso,
a di una signorina molto sensibile e delicata (12.ª oss.);
do caso, di un giovane molto deperito nel suo stato di
e generale (11.ª oss.).
soli infermi è sopravvenuta una leggiera stomatite mer-
nel primo caso, dopo aver praticate 5 iniezioni (18.ª oss.);
do caso, dopo praticate 11 iniezioni (19.ª oss.).

udendo, le iniezioni acquose di Bijod. di Hg
cono molto favorevolmente contro i diversi accidenti si-
ecie del periodo terziario,
no una rapidità di azione molto spiccata,
di un'efficacia molto notevole, che in alcuni casi si è
superiore al Calomelano, al Sozoiodolo di Hg, al Subli-
rosivo,
niente o poco dolorose,
danno luogo ad infiltrazioni nodulari che molto rara-
d in questi rari casi, le infiltrazioni sono sempre in-

sempre tollerabilissime,
provocano stomatite mercuriale, che in casi eccezionali.
tte queste condizioni il Bijoduro di mercurio in soluzione
con Joduro di sodio per iniezioni ipodermiche, può essere
o come uno dei migliori preparati mercuriali per la cura
ide, specialmente nel periodo terziario.

Digitized by Google

CURA DI CISTI EMATICA RETROPERITONEALE

ESITO DI CONTUSIONE DA CALCI DI CAVALLO

PEL

Mag. Medico ANTONIO PERASSI
libero docente

R.° Istituto di Studi Superiori di Firenze

Il fatto caratteristico del caso clinico che si espone, e osservato nel decorso anno in un militare di cavalleria, è costituito dalla rapida neoformazione di una voluminosa cisti ematica, svoltasi in seguito a contusione prodotta da una sparata di groppa, da cui fu con violenza colpita la parte mediana della regione epicolica destra.

I sintomi riscontrati, nella fase difficile per la diagnosi e per la terapia, sono: perdita incompleta e momentanea della conoscenza, vomito, gonfiamento del ventre più accentuato ai limiti inferiori degli ipocondrii, assenza di risonanza pre-epatica e di lesioni apparenti nel tegumento, in corrispondenza del focolaio traumatico, tensione dolorosa della parete addominale nella metà destra, ottusità non spostabile nella regione offesa, polso piccolo e frequentissimo, viso pallido e sofferente. La funzione renale appare insufficiente e la scarsa urina emessa è molto sanguinolenta. Questo periodo dell'atonia, dovuta, secondo Sonnenburg, a paresi per shock dell'intestino, comprende i primi due giorni, durante i quali il malato non emette gas dal retto; ma è molestato da eruttazioni e da qualche urto di singhiozzo. La temperatura oscilla da 37°.4 a 38°.2.

Si mantiene a permanenza una vescica di ghiaccio sulla parte dolente e si modera la sete infrenabile con colluttori di acqua fresca, senza mai concedere, per 48 ore, l'ingestione di qualsiasi liquido. Si pratica l'ipodermoclisi biquotidiana di un mezzo litro per volta. Dopo le prime 24 ore, la funzione renale, per quantità e qualità, migliora sensibilmente. Nella seconda fase, durata altri due giorni, si inizia il risveglio della peristalsi; sono emessi gas dalla via rettale. Diminuisce la distensione addominale, meno che nella parte destra del mesogastrio, resa prominente dall'indicata raccolta non mobile e che si estende alla regione lombare del lato corrispondente: nel quale ambito si avverte una profonda e distinta fluttuazione. Il dolore diffuso si mitiga e si circoscrive verso la faccia latero-esterna del colon ascendente.

La terza fase della malattia è contrassegnata dall'emissione di feci abbondanti, col fetore proprio della putrefazione. Cessa la reazione febbrile, persiste invece l'ematuria, benchè ad un grado minore. Nei giorni successivi, 7° ed 8°, sono evacuate, per tre volte, con intervallo di parecchie ore, feci in scarsa quantità, quasi inodore, poltacee, nere, di aspetto simile al catrame. Tale

Digitized by Google

azione di melena, in seguito, più non si ripete, mentre
a di sangue renale, divenuta minima, non cessa mai to-
. Non si ritiene estranea a ciò la compressione esercitata
emulgenti dall'ematoma, diagnosticato retroperitoneale,
progressivamente aumentando di volume ed è causa di
empre crescenti, lombo-sacrali, irradiantisi alla faccia
della coscia destra, all'altezza del piccolo trocantere.
zo globoso nella metà destra del ventre, dolente alla pres-
termina ottusità dall' arco costale alla cresta iliaca; e
trasversale fino a quattro dita traverse all'infuori del-
o.
' giorno di malattia, è indicato un intervento chirurgico
ità e che consiste nella marsupializzazione della mem-
ntenente la raccolta liquida, membrana che si presenta
aderenze alla parete addominale, nella porzione in cui
incisa.
sivamente coll'aspiratore del Potain si estraggono due
ezzo di siero sanguinolento, che risulta poco corpusco-
assenza assoluta di urea. L'incisione laparotomica ver-
praticata, previa la semplice anestesia locale fatta col
l'etile, nel tratto in cui la tumefazione è più sporgente,
prolungamento della linea ascellare media. Quattro giorni
sto intervento. ricompariscono colla primitiva intensità
enze, causate da compressione. Si vuota perciò completa-
con lentezza la cisti, raccogliendo cinque litri di siero
citrino, indi sanguinolento, commisto in ultimo a grossi
fibrina coagulata e stratificata. Aperta ampiamente la
a cistica, nella porzione adesa alla parete addominale, si
la vasta e profonda cavità zaffata. Segue, per una intiera
copioso trasudamento di siero incoloro, che poi, di mano
decresce. Durante le frequenti medicazioni, nel mentre
ungo porta-tamponi si prosciuga il basso fondo della
tica, si riconosce che la sua inserzione più declive è al
del muscolo psoas.
to il periodo postoperatorio la temperatura si mantiene
l di sotto dei 37°, e si inizia uno stato di benessere, da
in rapporto alla progrediente funzione nutritiva e al
nella normale situazione dei visceri spostati e compressi.
indici giorni si toglie il drenaggio. La piaga residuale
in breve tempo, formandosi una cicatrice regolare e ben
ata, senza traccia di laparocele e senza disturbi apprez-
parte dell'intestino.
ame chimico e microscopico delle urine, praticato tre mesi
sofferta lesione, risulta assenza di albumina e di sangue
ntrano però rare cellule epiteliali delle vie urinarie e
cilindro granuloso. Questi elementi, associati a numerose
erano molto più abbondanti nel sedimento delle urine,
ell'atto operativo.
giungono ora brevi commenti spiegativi sul caso preso
e.

Digitized by Google

Da osservazioni sperimentali si conosce che nelle contusioni renali da azione violenta diretta, il viscere è sospinto contro la colanna vertebrale, in modo che la dodicesima costa, e più spesso l'apofisi traversa della prima vertebra lombare, producono lesioni, più o meno gravi, sulla sua faccia posteriore. L'emorragia parenchimale, se copiosa, si spande con rapidità nella regione lombare, ove si raccoglie al disotto del peritoneo. Quando la notevole resistenza di questa membrana è vinta dal trauma e si rompe, il versamento uro-ematico s'infiltra nella grande cavità sierosa e gli ammalati, per lo più, presto soccombono.

Ma, nel caso esaminato, lo speciale modo di agire della causa vulnerante, secondo una direzione obliqua dal basso in alto, ha, o pur non, determinato simultanee gravi offese del tubo digestivo? In base ai criteri diagnostici differenziali è da ammettersi che solo lesioni lievi siansi verificate a carico dell'intestino e suoi annessi. Ciò risulta dalla mancanza di fuoriuscita del contenuto enterico nel cavo peritoneale, dalla comparsa di emorragia negli escreti intestinali solo al settimo giorno dopo il trauma (verosimilmente perciò secondaria al distacco di escare settiche), nonchè dalla assenza di qualsiasi processo suppurativo endo e paraperitoneale.

Il mancato sviluppo di un ascesso indica pure la non avvenuta diffusione di agenti patogeni infettivi dal rene leso, benchè sede di una affezione flogistica a lento decorso.

Sapendosi che i vasi sanguigni e linfatici del rene stanno in rapporto strettissimo con quelli della capsula adiposa, si comprende come i processi inflammatori di questo viscere si possano facilmente diffondere per contiguità, dando luogo ad una paranefrite, che non è necessariamente suppurativa.

Accertata la presenza di una cisti, avente i caratteri proprî della pseudo-uronefrosi traumatica di Monod, in qual modo se ne può interpretare l'avvenuto rapido sviluppo?

È ragionevole supporre che per la attività formativa della concomitante paranefrite siasi organizzato l'incapsulamento dell'ematoma, che rimase perciò isolato dal viscere contuso. Lo stabilirsi di questa separazione si deduce pure dal fatto già riferito, cioè l'urea non fu più rintracciabile nel contenuto della cisti, la quale potrebbe specificarsi come paranefro-ureterale, in considerazione degli importanti rapporti anatomici di origine. L'organica e semplificatrice trasformazione del processo morboso resta utilizzata dal chirurgo, sempre quando l'indugio sia concesso fino al tardivo periodo freddo dell'affezione addominale traumatica.

Concludendo, penso che il soccorso prestato ai naturali poteri reintegrativi, abbia favorito il regolare decorso della grave, complessa contusione viscerale e che la constatata guarigione sia avvenuta in modo poco lesivo per la successiva funzione degli organi traumatizzati.

Caserta, aprile 1906.

Digitized by Google

SUNTI E RIVISTE

Patologia e Clinica Medica

Asma e tubercolosi.

hi autori del secolo passato avevano già intuito l'origine tubercolare forme di asma così dette essenziali; ma questo concetto è stato nte sviluppato dal *Landouzy*. E il *Piéry*, esaminando recentemente tione, riconosce che all'autore il quale « aveva sostituito la nozione urite tubercolare a quella della pleurite a *frigore*, al Landouzy, spetta tabilito la nozione dell'asma tobercolare con una grande precisio- quanto alla prima parte dell'affermazione del Piéry dirò che il de moltissimi anni ha sostenuto la natura tubercolare delle cosidette *frigore*.

etto poi dell' asma dovuto a processo tubercolare non è diffuso, e non la maggior parte dei medici, si ostinano tuttora a negare che ssa spesso nascondere la tubercolosi, partendo dall'antica idea clas- antagonismo tra asma e tubercolosi-polmonare. Ma un simile anta- non è stato affermato egualmente una volta per la scrofolosi, che oggi ra come una tubercolosi attenuata?

medesima sorte il preteso antagonismo tra asma e tubercolosi? babile; ma ad ogni modo il *Piéry* (Lyon méd. 1906, N.° 9) pensa resenza d'un asmatico, si dovrà fare la prova non della natura tu- dell'affezione, ma della natura *non tubercolare* di essa.

* * *

rende che nei casi di tubercolosi polmonare si possono osservare ssi asmatici sintomatici dovuti o ad asistolia, o a disturbi dispep- lesioni renali o nasali. Infatti nella tisi fibrosa che, nella sua evo- si complica spesso con dilatazione del cuore destro, l'asistolia dà sso ad accessi di asma cardiaco; e l'abuso della iperalimentazione dar luogo ad accessi di asma di origine digestiva, come d' altra tubercolotici, allo stesso nodo che negli individui non tubercolotici, ioni nasali sono capaci di manifestarsi con accessi di asma.

ma può verificarsi nei tubercolotici senza causa apparente, cioè a fuori di ogni origine cardiaca, digestiva, renale o nasale, con i dell'asma essenziale. Il *Piéry* nel suo recente lavoro ha riunito ven- di questo genere osservati in individui affetti di pleurite tubercolo- ù spesso ancora, di tisi fibrosa per sclerosi diffusa. Mettendo da ubercolosi polmonare, si riscontrava in questi infermi la maggior e cause predisponenti od occasionali dell'asma essenziale (età, ner-

Digitized by Google

vosismo individuale, eredità nevropatica ecc.). Gli accessi si presentavano con gli stessi caratteri, con la identica sintomatologia clinica, con la medesima evoluzione degli accessi detti idiopatici. Ma quest'asma è di natura tubercolare? In altri termini, si deve considerare quest'asma come dovuto direttamente alla tubercolosi, vale a dire come un asma provocato dalla tisi fibrosa?

Di tale parere è il *Piéry*. Egli infatti fa notare che la sindrome dell'asma, sindrome a volte spasmodica, secretoria e vasomotoria, si compie nel dominio del plesso polmonare e che la tisi fibrosa può influenzare questo plesso in due maniere: in alcuni casi essa darebbe luogo a una specie di nevrosi di questo plesso, nevrosi analoga alla nevralgia dei nervi sensitivi, e si sa come siano frequenti le nevralgie d'origine tubercolare; in altri casi darebbe origine a una vera nevrite delle estremità terminali del plesso o ad una compressione o ad una alterazione dei tronchi nervosi colla ipertrofia dei gangli polmonari e tracheo-bronchiali. Quest' ultimo meccanismo si osserverebbe sopratutto se non esclusivamente nei bambini.

*
* *

Qualunque sia la patogenesi dell'asma tubercolare è certo che la tubercolosi polmonare può rivestire l'aspetto dell'asma essenziale. Perciò è interessante ricercare la tubercolosi dopo un accesso di asma essenziale.

Il *Piéry* pensa che vi si può pervenire ricercando sistematicamente la tubercolosi in tutti i casi di asma e sopratutto in quei casi in cui manca una causa evidente.

Egli è convinto che ricercando gli antecedenti ereditarii (bronchite cronica dei parenti, meningite dei fratelli e delle sorelle) e gli antecedenti individuali (adenopatie latero-cervicali, a volte emottisi), si possono trovare dei fatti capaci di far sospettare la tubercolosi. Il sospetto diventerà certezza se si avranno note fisiche alla percussione e all'ascoltazione degli apici polmonari, se si riscontreranno delle aderenze pleuriche ecc.

In alcuni casi si potrà far ricorso alla radiografia, per mezzo della quale si studierà la chiarezza polmonare dei due apici. Si praticherà anche la sierodiagnosi e si ricercheranno molto spesso i bacilli di Koch nell'espettorato.

Si ricercheranno infine i cloruri nelle urine, giacchè la loro quantità è notevolmente diminuita nei casi di tisi fibrosa.

È evidente che bisognerà eliminare in questi infermi che si possa trattare di un'asma sintomatico di una lesione cardiaca, renale, digestiva o nasale.

Una volta stabilita la diagnosi di asma tubercolare il malato sarà sottoposto, nell'intervallo degli accessi, a una cura di ioduro potassico, arsenico e olio di fegato di merluzzo. Sono gli agenti più efficaci per combattere l'asma tubercolare

Le anemie dei tubercolotici.

La tubercolosi è una delle infezioni anemizzanti. Secondo le diverse forme della malattia, le varie localizzazioni e i diversi periodi, si può osservare una più o meno marcata insufficienza ematica.

Digitized by Google

mente *Lablè* (*Revue de Médicine* N. 3, 1906) ha cercato di stabilire
to tra le manifestazioni cliniche e lo stato del sangue dei tubercolo-
endo conto oltre che della esitenza di una insufficienza ematica anche
ocrodermia (da *oxros* pallido e *derma* pelle) e considerandoli sia al
sia a uno stato più avanzato della malattia.
adio iniziale della tubercolosi l'A. distingue: una forma di *ocrodermia*
ia ed una *ocrodermia con leggiera anemia*; una forma *clorotica con*
ed anemia.
ermia senza anemia si osserva più particolarmente in soggetti lin-
quali l'infiltrazione di linfa nei tessuti li fa apparire pallidi e con
astosa. Il loro sangue contiene però un numero di globuli rossi nor-
è normale pure nel tasso emoglobinico. Anche in soggetti non linfa-
ò osservare ocrodermia con sangue normale, e ciò per una vasoco-
periferica dovuta all'azione delle tossine tubercolari.
aggior parte dei casi la tubercolosi all'inizio si accompagna ad un
rado di anemia. Il numero dei globuli rossi è un po' diminuito, la
li emoglobina è pure un po' abbassata. Il valore globulare è disceso
0,65. I malati sono pallidi, magri, con espressione stanca, abbattuta
nomia.
rito pallido è spiccato specialmente alle pinne nasali, alla regione pe-
alle orecchie, che sembrano quasi trasparenti. Solo sugli zigomi si
na chiazza rossa, che fa spiccare maggiormente il pallore del resto

il pallore giallastro dei clorotici, ma è un colorito bianco-grigiastro
al terreo; non vi è qui l'aspetto pastoso delle affette da clorosi, bensì
zza che assottiglia la cute, che sembra stirata e incollata sulle ossa
ti.
eressanti sono quei casi in cui la tubercolosi riveste l'apparenza della

ti, di solito donne, si lamentano di cardiopalmo, debolezza, tendenza
imie, anoressia, digestioni lente, perdite bianche, disturbi metruali.
n colorito pallido, giallo verdastro; la cute è pastosa, si ascoltano
cuore e ai vasi del collo. Il sangue presenta, di fronte a una leggiera
one del numero dei globuli rossi, una forte diminuzione dell'emoglo-
un considerevole abbassamento del valore globulare.
infermi hanno, insomma, l'aspetto dei clorotici tipici; con un rigo-
ne si viene però a rilevare in essi assai spesso qualche lesione degli
monari.
reazioni positive in seguito alle iniezioni di tubercolina in clorotiche,
e a concludere, con Landouzy, che in un gran numero di casi la clo-
è che una forma larvata di tubercolosi, che bisogna saper riconoscere
per poterla combattere.
tubercolosi cronica, la maggior parte degli ammalati sono anemici, non
rò nella identica maniera.
rcolotici cronici, specie se febbricitanti, presentano *ocrodermia* e *anemia*.
aspetto è noto: la cute è pallida, le mucose pallide o livide per un

Digitized by Google

certo grado di cianosi, i lineamenti tesi, la pelle accollata alle ossa. L'esam del sangue ci dimostra un vero stato anemico: il numero dei globuli ross oscilla tra 2.900.000 e 4.340.000; la quantità di emoglobina dal 5 all'11 pe cento, il valore globulare discende al disotto del 0,60, 0,50. Qualunque si il grado di anemia, non si ascoltano mai, in questi soggetti, soffii cardiaci vascolari che ricordino quelli dei cloritici.

In alcuni tubercolotici cronici tuttavia, nonostante il dimagrimento, l'espre sione affranta del viso, i lineamenti stirati, la cute e le mucose conservan una colorazione rosea e le mucose. I globuli rossi sono invece diminuiti (d 2.700.000 a 4 milioni) e così pure l'emoglobina (11,5 per cento). Il valor globulare però resta elevato (da 0,80 a 1). Questi casi di *anemia senza ocrode mia* si osservano nelle più diverse forme di tubercolosi.

Vi sono infine dei casi di tubercolosi cronica nei quali, malgrado il pallor dei tegumenti, l'esame del sangue non ci rivela nè diminuzione dei globu rossi nè scarsezza di emoglobina.

Secondo *Grawitz* questi casi di ocrodermia senza anemia sarebbero i p frequenti.

Le sostanze secrete dal bacillo di Koch eserciterebbero un'azione osmotic particolare obbligando l'acqua del sangue a passare nei tessuti: di qui u maggiore concentrazione del sangue e quindi l'apparenza di un numero no male di globuli ogni millim. cubico di sangue. Nel suo insieme però la mas del sangue è diminuita, ed i tessuti vengono male irrorati e perfettamen ossigenati.

Questi casi di *ocrodermia senza anemia* sono, secondo l'A., non molto fr quenti e la loro spiegazione deve ricercarsi nel fatto di un debole pote emolitico delle tossine tubercolari, e in una diminuzione della massa sangu gna per la nutrizione insufficiente, i profusi sudori, la diarrea.

Non vi è solo un interesse teorico a distinguere e caratterizzare le var forme di anemia tubercolare.

Come abbiamo visto, ocrodermia non è sinonimo di anemia, e non si pu avere un concetto sulla ricchezza del sangue di un infermo dal solo su aspetto.

Queste diverse forme di ocrodermia richiedono un trattamento diverso. Me tre la forma clorotica della tubercolosi reclama, oltre la igiene alimentare respiratoria, una terapia arsenicale e ferruginosa, la oligoemia si curerà co iniezioni di siero artificiale e alimentazione abbondante per aumentare l pressione sanguigna e ricostituire la massa del sangue; nella ocrodermia sem plice la cura ferruginosa sarebbe inutilmente istituita e non potrebbe ch nuocere all'infermo favorendo la produzione di disturbi della nutrizione.

Diagnosi etiologica degl'itteri.

Tutti gl'itteri che dopo un mese di decorso non hanno la tendenza a spa rire, debbono collocarsi tra gl'itteri cronici. Parte di questi entra nella ca tegoria degli itteri detti un tempo emateici ed oggi acolurici, cioè itteri pal lidi nei quali l'urina non offre la reazione di *Gmelin*. In un'altra categori

Digitized by Google

'itteri cronici del tipo bilifeico, cioè gl' itteri franchi, netti, dei
cupa il *Gouget*. (*Gazette des Hopitaux*, 1906. N.° 30).
ltimi dipendono da cause varie e multiple, che possono riferirsi
ll' altro dei tre gruppi seguenti: 1) angiocoliti subacute e croni-
rpi estranei dei grossi canali biliari e dell' ampolla di Vater; e
parietali stenosanti o compressioni dei grossi condotti biliari.
ate in ordine di frequenza le numerose cause dell' ittero cronico,
rima linea la litiasi, che è la più comune, e in seconda linea il
frequentemente la diagnosi si aggira tra la litiasi biliare e il
a testa del pancreas.
ire tutti gli elementi della diagnosi etiologica, si debbono passare
nente in rivista i diversi punti seguenti: 1) età dell' infermo;
) antecedenti; 4) circostanze di apparizione e modo di inizio del-
) intensità dell' ittero; 6) evoluzione; 7) condizione delle feci;
lle urine; 9) dolore; 10) esplorazione dell'addome; 11) stato ge-
e infine durata dell' ittero.

T e VILLARET. — **L'epatalgia degli asmatici.**

ulta da tre osservazioni cliniche, l'asma vero può essere accom-
complicato da un fenomeno non indicato da altri autori, cioè da
nettamente localizzato alla regione epatica, spontaneo e provocato,
n dei parossismi più o meno marcati, meno pronunziati al suo
a capaci di acquistare una intensità assai grande e di cagionare
o un fastidio costante. L'epatalgia non è accompagnata da iper-
organo, almeno molto apparente, nè da disturbo notevole della
, salvo una certa difficoltà circolatoria che si risente sul fegato
l dolore. Rappresenterebbe l' epatalgia il primo grado della sin-
pertensione sopra-epatica; cioè uno dei sintomi rivelanti la con-
ssiva del fegato, ciò che viene meglio dimostrato dal successo
salasso e dall' insuccesso degli altri usuali trattamenti.
e médicale, 1906. N.° 11).

WEINSTEIN. — **La diagnosi precoce del carcinoma dello**

bile l' importanza di diagnosticare nel primo suo stadio un car-
trico per potere a tempo eseguire la asportazione del tumore,
sto cioè non abbia contratto aderenze cogli organi vicini e inte-
glandole limitrofe. La pilorectomia dà per la vita dell' infermo
gran lunga maggiori della gastroenterostomia.
quali criterii possiamo fare una diagnosi precoce?
alcun segno specifico diretto; ma vi sono parecchi segni che deb-
considerati nel loro insieme e in relazione collo stato generale
o per conseguire lo scopo. Si prenda in considerazione il fatto
a, dell' emaciazione e della perdita delle forze dell' infermo non
ente, anzi sproporzionate, alla mitezza dei sintomi gastrici, e il
gli, oltrepassati i quaranta anni, mentre precedentemente aveva

Digitized by Google

sani gli organi digestivi, adesso è dispeptico, ha perduto interamente l'appetito, specie per il cibo animale. Si metta il tutto in rapporto colla storia familiare di lui, si esamini attentamente la funzione motoria e secretrice dello stomaco e si badi alla presenza dell' acido lattico e del bacillo di *Oppeler-Boas*, che parlano a favore del carcinoma. Allora, valutando complessivamente il valore di questi ed altri sintomi, il medico potrà essere in grado di fare la diagnosi precoce del morbo e consegnare subito l' infermo nelle mani del chirurgo.

(*New-York médical Journal*, 1906. N.° 6).

ROGER e IOSUÈ. — **Azione dell' estratto d' intestino sulla pressione arteriosa.**

Il liquido ottenuto colla macerazione dell'intestino del coniglio in acqua salata a 7 per cento, se si inietta nelle vene di un coniglio produce un abbassamento marcatissimo della pressione arteriosa: dieci cent. cubici di estratto, dose spesso mortale, fanno abbassare la pressione di 90 millim.; cinque cent. c. di 50 millim.; 2 cent. c. agiscono in modo incostante.

L'abbassamento della pressione si produce un minuto circa dopo cominciata l'iniezione; raggiunge il suo minimo tra 1 a 5 minuti; si mantiene bassa per un certo tempo, poi risale; dopo 15 a 20 minuti non è ancora tornata al suo livello primitivo. Se si inietta una nuova dose, anche considerevole, dieci cent. c. per es. a un coniglio che ha già ricevuto sei cent. cub. e di cui la pressione comincia a rimontare, non si provocherà nessun nuovo disturbo, e la curva continuerà la sua ascensione. Ma invece, quantità troppo deboli per modificare la curva sono intanto capaci di impedire l'azione ulteriore di forti dosi. Le iniezioni ripetute di piccole quantità di estratto d' intestino producono quindi, rapidissimamente, in pochi minuti, modificazioni dell'organismo tali che l' iniezione di forti dosi estremamente attive e talora mortali, non arreca alcun disturbo apparente e non determina più alcuna modificazione della pressione arteriosa.

(*Presse Médicale* — 1906, N.° 16).

VINCENT e DOPTER. — **Nuove ricerche sulla patogenesi della febbre biliosa emoglobinurica.**

L'emolisi nella febbre biliosa emoglobinurica non è dovuta, come l' emoglobinuria parossistica (*Widal e Rostain*) a una insufficienza di antisensibilizzatrice: il siero di un ammalato da essi studiato si è mostrato, in effetti, dotato di un potere antifissatore tanto energico quanto quello di un soggetto sano. D' altronde la prova di *Landsteiner* si è mostrata sempre negativa in questo caso. Nè è dovuta ad eccesso di citasi: i globuli umani sensibilizzati, messi alla presenza di alessina dell'individuo sano e del malato, sono stati emolizzati da quantità simiglianti di citasi.

Non deve essere più incriminata la insufficienza di anticitasi, perchè il siero dell'ammalato è dotato di un potere protettore così considerevole come quello di un individuo sano. È possibile che l'emolisi dovuta alla chinina nei mala-

Digitized by Google

eterminata da insufficienza di sostanze lipoidi o ad una demineraz
dei globuli sanguigni. Questa ipotesi sembra essere provata dalla
ne della resistenza globulare; ed è così che le iniezioni di siero ar-
osseggono un potere preventivo nella apparizione di crisi di emo-
biliosa.

Médicale — N.° 16, 1906).

NT e DOPTER. — **Sulla resistenza globulare nelle febbre biliosa
nurica.**

stenza globulare, studiata in un malarico, presentante crisi di emo-
ogni volta che prendeva la chinina, ha mostrato le particolarità
allo stato normale la resistenza globulare è più debole che nel
ora dopo l'assorbimento della chinina s'indebolisce ancora per ele-
o la fine della crisi emoglobinurica. Nove giorni dopo, questa resi-
divenuta uguale alla normale. Nello stesso ammalato la resistenza
alla chinina si è mostrata costantemente inferiore alla normale.
tto prova che l'amministrazione della chinina è una causa capitale
binuria in certi individui malarici. Il ritorno alla normale della re-
globulare di contro a soluzioni isotoniche di cloruro di sodio può
per il fatto che l'emolisi nel malato ha provocato la formazione di
bilizzatrice avendo esso stesso prodotto la formazione di una sostanza
rice specifica.

Médicale. — N.° 16, 1906).

RATO. — **Le iniezioni parenchimali intrapolmonari di batterio-
el trattamento della tubercolosi polmonare.**

caso di broncopolmonite cronica tubercolare distruttiva localizzata
uperiore medio inferiore di destra, ed al lobo superiore di sinistra,
re tossiemia e grande quantità di bacilli, dove nessun trattamento
era riuscito benefico, l' A., dietro consiglio del Prof. *Maragliano*,
iniezioni parenchimali di batteriolisina, praticandole nella regione
a giorni alterni, mediante una siringa comune armata di un ago
sottile. L'abbassamento graduale della temperatura da 39° sino a 36°4
a diminuzione dei sudori e dello espettorato che seguirono alle inie-
dopolmonari, gli mostrarono che esse operano realmente un effetto
il quale deve ascriversi all'azione specifica della batteriolisina con-
rpo del batterio e sue tossine, azione favorita dall' aver portato la
isina a contatto delle lesioni e in vicinanza dell'agente patogeno. Il
nto è innocuo, scevro di ogni pericolo, e la sua innocuità, secondo
coraggia ad applicare su vasta scala, onde trarne legittime conclu-
torno al suo valore.

etta degli Ospedali, 1906. N.° 21).

M. Bucco

Digitized by Google

Diagnosi della tubercolosi coi processi di laboratorio.

Il Dr. *Achard*, incaricato di riferire al Congresso della Tubercolosi sulla diagnosi precoce di questa malattia, viene, nel suo notevole rapporto, a questa conclusione: « Al termine di questa lunga rivista, dobbiamo riconoscere che i numerosi metodi recentemente immaginati pel diagnostico della tubercolosi sono una splendida testimonianza degli sforzi e della ingegnosità dei ricercatori. Ma la maggior parte sono di una esecuzione troppo delicata e consentono troppe difficoltà d'interpetrazione per divenire sino da oggi di un uso corrente nella pratica. Guardiamoci per altro dal rigettarli: essi possono riuscire molto utili in casi speciali. Ma non dimentichiamo che i processi più antichi restano la base del diagnostico precoce (1) ».

I processi nuovi, in fatti, esigono quasi tutti una tecnica molto delicata e non sono alla portata che di un numero assai piccolo di persone; ma è interessante conoscersi e sapere i risultati che hanno dato. Una completissima monografia, recentemente pubblicata dal Dr. *Nattan-Larrier* su questo soggetto, ci fornisce l'occasione d'indicare qui brevemente le condizioni nelle quali essi possono essere utilizzati.

Fra questi metodi, uno sul quale si è per un momento fondata maggiore speranza è la *siero-diagnosi*, processo affatto analogo a quello ch'è stato immaginato da *Widal* per la diagnosi della febbre tifoide. *Arloing* e *Courmont* hanno mostrato, in realtà, che colture di bacilli di Koch ottenute in condizioni speciali poterono essere agglutinate dal siero sanguigno dei tubercolosi: cioè a dire che se una certa quantità di siero proveniente da un tubercoloso si mette a contatto con una coltura di bacilli, l'agglutinazione si caratterizza dal rischiaramento completo di questa coltura e dalla precipitazione dei bacilli in piccoli fiocchi nevosi o in un ammasso polverulento. Se questa reazione fosse costante, malgrado la delicatezza della sua ricerca, potrebbe es-

---

(1) Il Prof. A. Murri presso di noi ha trattato, non è guari, nelle sue stupende lezioni *sulla tubercolosi polmonare* questo importantissimo argomento della diagnosi precoce della malattia e, con un profondo esame critico dei metodi od espedienti di laboratorio escogitati all'uopo, è venuto presso a poco alle medesime conclusioni di *Achard*. Se non che l'illustre clinico di Bologna non si preoccupa punto della difficoltà o delicatezza di esecuzione dei varii processi, osservando giustamente che il medico pratico — che oggi non può essere più ad un tempo batteriologo, chimico ecc. — mancandogli la perizia tecnica necessaria per tali ricerche, deve chiedere ajuto a chi la possiede; fa bensì questione di esattezza e sicurtà di metodo e mostra che i principali processi oggi in uso nei gabinetti per stabilire il diagnostico precoce della tubercolosi iniziale, come la *prova della tubercolina*, quella dell'*agglutinazione* e la *prova delle precipitine*, dei quali è stata esagerata l'importanza, hanno in sè un *valore modesto* e non forniscono dati certi e costanti per un diagnostico preciso. Laonde il dire, come è stato detto, che la diagnosi della tubercolosi iniziale deve farsi nel laboratorio è, secondo il Murri, un'asserzione non vera.

C. Pavone

Digitized by Google

e più preziose; ma indipendentemente da cause di errore, come la za di una febbre tifoide, o l' azione di certi medicamenti, vi è un nero di casi ove la reazione non si produce: ond' è che le reazioni so negative nei malati colpiti da tubercolosi avanzata, e che le tu- gravi, granulose, le pneumoniti caseose, le meningiti, non forni- si mai reazioni positive. Secondo *Nattan - Lerrier* la sierodiagnosi il diagnostico delle lesioni iniziali della tubercolosi polmonare e rà riconoscere infezioni tubercolari a lento svolgimento. La mede- ova può farsi coi diversi liquidi sierosi provenienti da pleuriti, eningiti, ma qui ancora la reazione non è costante e per conseguenza ione negativa non può essere considerata come decisiva.

diagnosi basata sullo esame degli elementi cellulari che contengono enti patologici, e della quale *Widal* e *Ravant* sobo stati i promotori, ati più certi. Così la presenza di una grande quantità di linfociti quido pleurico può essere considerata come la pruova certa della bercolare di questa pleurite. Assai meno netti sono i risultati per. Per ciò che riguarda il liquido cefalo-rachidiano, sembra dapprima nfocitosi dovesse rivelare sempre l'esistenza della meningite tuber- ntanto oggi si è stabilito che la meningite tubercolare non è essa ce di provocare l' afflusso dei linfociti negli spazii meningei. Tale i ritrova nei malati colpiti da tabe, da paralisi generale, da sifi- entri nervosi, ed in certi casi di zona, di polmoniti, di orecchioni ecc. o fenomeno ha bisogno di essere interpetrato e si può dire che la i del liquido cefalo-rachidiano rimane ancora caratteristica per la e tubercolare quando essa appare, sino dal principio di una sindrome , in un soggetto immune da sifilide.

del diagnostico ordinario colla tubercolina, si può mettere quello ndato sulla *reazione alla tubercolina indiretta* e ch' è stato preco- la *Nattan - Larrier*. Esso è poggiato sul fatto seguente: quando un precedentemente inoculato con un liquido bacillifero riceve una inie- tubercolina, può reagire anche se la tubercolosi non si è pienamente ta. S' inocula dunque ad una cavia il liquido sospetto e, qualche opo, la tubercolina; si vede allora, se il liquido iniettato in primo tubercolare, la temperatura salire rapidamente dopo l'iniezione della na. Tuttavia vi sono certe difficoltà di osservazione che rendono rocesso poco pratico, comunque ingegnosissimo perchè trasporta sul- e la reazione della tubercolina che non è senza pericolo per l'uomo. *ieux* utilizza all'uopo il seguente processo, approvato e sostenuto da con numerose osservazioni. Si comincia dal tubercolizzare le cavie use pure di bacilli od emulsione di ganglii tubercolari, per servir- 5 settimane dopo per l'inoculazione, scartando gli animali che pre- una temperatura media sensibilmente superiore a 39° C. Le iniezioni con sierosità di vescicanti applicati sul malato sospetto, raccolta in saggio sterili. Le dosi injettate alle cavie variano da 3 a 5 centi- bici. Le reazioni, secondo *Mericux*, si producono dalla seconda alla ra (1ª spinta) e dalla ventesima alla trentesima ora (2ª spinta). Nei

Digitized by Google

casi positivi, la spinta è dal 1° al 2° giorno. È probabile che questa re zione, molto analoga a quella che produce la tubercolina di coltura pura, dovuta a una tubercolina segregata dall' organismo malato. Le difficoltà osservazioni sugli animali rendono questo processo evidentemente poco pratic

La *batterioscopia diretta*, cioè a dire la ricerca diretta del bacillo nei quidi dell' organismo, dà pochi risultati; 2 per cento di risultati positiv secondo *Netter*, nel liquido pleurale, molto più spesso, è vero, nel liqui cefalo-rachidiano, ma non costantemente; ma non si è trovato giammai sangue di malati colpiti da tubercolosi cronica. La batterioscopia indiret basata su processi dei quali non si può qui indicare nemmeno il princip dà risultati molto più completi, ma è ancora troppo recente perchè si pos portare un giudizio sul suo valore.

I *processi di cultura* non hanno potuto essere utilizzati che sopra un me preconizzato da *Besançon* e *Griffon* e che è costituito dal sangue fresco di aiglio mischiato a gelose. Seminati sopra questo mezzo, i prodotti tubercol dànno, dal decimo al dodicesimo giorno, delle colonie visibili ad occhio nu il diagnostico può essere per conseguenza fatto molto più rapidamente che inoculazione alla cavia, ma il processo è ancora di una esecuzione molto delica

Infine vi è il *metodo della mammella* basato sopra esperienze di *Noc* sulla galattoforite delle vacche e ideato da *Nattan-Larrier*. Consiste nello i culare nella glandola mammaria di una cavia femmina in piena lattaz il liquido sospetto. La secrezione lattea diminuisce senza sopprimersi c pletamente ed a capo di quattro a cinque ore, i bacilli si moltiplicano ricerca di essi diviene facile nel liquido che si fa scaturire dal capezzol

Da questa semplice enumerazione si vede che tutti i metodi citati, ostante il loro perfezionamento, sono ancora molto incompleti nei loro sultati o molto delicati nella loro esecuzione. Tuttavia sono tanto più cessarii a conoscersi, in quanto, se anche non entrano nella pratica, alc di essi serviranno certamente, a un dato momento, nelle mani di abili rimentatori, a chiarire alcuni punti ancora oscuri dalla storia della tubercol

(*Journal de Médicine et Chirurgie pratiques*, 10 Marzo 1906, 5° fasc.).

C. Pavon

Patologia e Clinica Chirurgica

HEUBSCHER. — **Sull'achillotomia plastica alla Bayer**. (Un tenot semplificato).

L'A. dice che in questi ultimi giorni capitarono sotto le sue cure due di morbo di Little, pei quali prima di lui altri chirurghi avevano pratic l'allungamento plastico allo scoverto del tendine di Achille.

Il primo caso era in persona di un giovanetto italiano di 10 anni. Si tavano sul tendine di Achille estese cicatrici cheloidi, le quali colla pressi del margine della scarpa facilmente venivano ulcerate.

Il secondo caso è quello di una giovanetta di 9 anni nella quale al l interno di ambo i tendini di Achille, si vedeva una notevole cicatrice. In

Digitized by Google

ıgamento del tendine era insufficiente e l'equinismo non era abbarretto.

duplicità di casi spinse l'A. ad appassionarsi all'allungamento sot- alla Bayer, il quale nella sua pratica ha complatamente sostituita e tenotomia sottocutanea.

ola operazione consiste, come è noto, nell'intaccare il tendine me- punture laterali, che si estendono sino alla metà di esso, senza estremi centrali delle incisioni vengono separati mediante una in- ıgitudinale. La separazione nel senso lungitudinale avviene per la orsale del piede e tal quale come se venisse eseguita con un bisturi. del metodo di Bayer sono, oltre la possibilità del dosamento dello nto, la formazione di una cicatrice uniforme e non visibile, l' im- alla ipercorrezione e la rapida guarigione. L'A. dice che egli non oni per le quali si dovrebbe preferire il metodo allo scoverto alla sottocutanea, dopo che lo stesso Bayer, il quale fu il primo a pro- bia abbandonata

po la comunicazione di Bayer nel 1901, ha eseguito l'allungamento ottocutaneo 81 volte e solo in 2 casi, il metodo falli. L' allunga- avviene quando già è stata eseguita precedentemente una tenoto- rsale.

uire la tenotomia plastica l'A. adopera un tenotomo, il quale ad porta una punta a lama puntuta per la perforazione della cute ed tremo termina con un piccolo tenotomo bottonato.

ıte viene adagiato sul ventre; la mano sinistra dell'operatore viene ıul modo sul calcagno e sulla parte posteriore della pianta che il indice restano liberi per fissare il tendine. La puntura si pratica mezzo del tendine. Fatta questa si rivolta l'istrumento e si intro- ıatomo di piatto e spingendolo sotto la cute si porta perpendi- al margine del tendine, col taglio rivolto verso questo. Eseguendo movimenti di sega avviene nel senso sagittale la recisione di metà e.

seconda puntura cutanea, che si fa distante dalla prima di tanto si desidera che sia l'allungamento del tendine, nel modo stesso, la ricisione dell'altra metà più in basso del tendine.

la seconda ricesione raggiunge la metà del tendine, si avverte dalla tra che preme sul piede, che le fibre longitudinali del tendine ce- pressione ed avviene l'allungamento.

certo esercizio, non si impiega per questa tenotomia più tempo di occorre per la tenotomia classica trasversale.

del tenotomo dell' A. si evita la perdita di tempo che si avrebbe ambiar strumento.

ne di vasi e della cute non può avvenire.

omo di Hübscher può aversi da Knöbel, fabbricante di strumenti a Basilea.

ft für orthop. chirurgie XV Band 1 Heft).

G. Fabiani

Digitized by Google

Dr. PIETRO BASTIANELLI. — **Autoplastia ossea nelle perdite estese d sostanza della tibia.** (*Clinica Chir.* N.° 3, 1906).

Sono due casi importanti di innesto del perone nella tibia, per osteo-mi lite. Dall'esposizione dettagliata e dalla discussione critica dei due casi innesto, di cui l'uno termino-terminale, l'altro latero-laterale, l'autore ne tr le seguenti conclusioni:

1) Nelle perdite estese di sostanza della tibia il metodo migliore di oste plastica è l'autoplastia per innesto del perone nella tibia stessa non so per la sicurezza di vitalità dei frammenti (causa la possibilità di nutrizio in cui vengono lasciati, e quella di allungamento per la conservazione del cartilagine interepifisarie ai due estremi dell'innesto perono-tibiale) ma p il risultato ortomorfico, statico, e funzionale.

2) A scopo ortomorfico, statico e per correzione delle frequenti deform zioni del piede (varismo) la scontinuità del perone dev'essere fatta molto alto (nel suo terzo superiore) quando si faccia l'incastro termino-terminale

3) Nel secondo caso di innesto latero-laterale il risultato fu ottimo non stante le distruziona irrimediabile dell'epifisi inferiore della tibia (cartilagi e periostio).

4) Il risultato statico, ortomorfico e funzionale è ottimo anche quando da poco spento il processo osteomielitico.

5) Tra i due generi di innesti l'autore crede migliore il latero-latera perchè vi è meno compressione dei tessuti ed è di più facile esecuzione.

Queste sono le semplici conclusioni riportate dal Bastianelli.

Appare evidente che i due casi clinici sono di speciale importanza, ed secondo sistema di innesto pare che sia del tutto originale.

Bisogna tener presente questo radicale metodo di cura operatoria nei c gravi di perdite di sostanza per osteomielite della tibia.

Molti sono i vantaggi che si ottengono con l'innesto termino-terminale i nanzi detto:

Innanzi tutto si pone l'arto nelle condizioni migliori di accrescimento, pe chè si danno ai due estremi dell'osso unico, risultato dall'innesto, due car lagini interepifisarie.

Si ottiene il massimo di all'ungamento dell'arto, e la massima solidità pe chè il perone incastrato, dovendo sostenere porzione del peso del corp aumenta di sviluppo e quindi di resistenza.

Il risultato ortomorfico è ottimo perchè rimedia anche al varismo del pied

Ecco una bella pagina di chirurgia ortopedica efficace e che dovrebbe esse largamente sperimentata ed adoperata nella pratica. A. VIRNICCHI

QUÉNU. — **Cura delle cisti idatidee.** (Dalla Nuova Rivista Clinico-T rapeutica. Fasc. 3°, 1906).

L'A. sostiene, che in alcune cisti idatidee suppurate si può ottenere guarigione rapida, in tre o quattro giorni, colla fognatura, e magari coll sutura.

In un giovanetto di 16 anni l'A. avea fatta diagnosi di cisti da echino

Digitized by Google

suppurata (del fegato?). Si trovò invece (forse colla puntura esplo-
ne la sacca era piena di pus. Ebbene, un piccolo tubo da drenag-
otto attraverso il tragitto della puntura, e rimasto a posto quattro
stò a far addossare la cisti alla parete addominale. Dopo tre set-
arigione completa.
ltro caso si trattava d'una cisti del rene, che conteneva pus e
. Dopo che la cisti fu aperta e vuotata, gli orli della ferita fu-
ti colla sutura, e fissati al peritoneo parietale. Un piccolo tubo da
intraparietale fu posto di rincontro alla sutura, e tolto dopo tre
ebbe una rapida guarigione.
ti e simiglianti fatti l'A. è indotto a credere, che, quando lo stato
èllo infermo è buono, e, per lo meno da lungo tempo, manca ogni
di temperatura in modo da doversi ammettere una cisti idatidea
rata — e poi all'opposto si trova che la cisti è suppurata, si
nere, che il pus è sterile, o è assai poco virulento. È naturale, che
casi debba essere sufficiente un piccolo tubo da drenaggio posto,
ti, o presso la sua sutura.

Elettroterapia

NI — **Cura elettrica della spermatorrea** — (Giornale di Elettricità
asc. 1.° 1906).

natorrea, o perdite seminali, come suol anche chiamarsi, può avere
ze assai serie per le cause che la suscitano, onde a promuovere la
, tra le altre cure, fu tentata anche quella elettrica. La quale, a
in varie forme, nonchè utile, può riuscire addirittura inopportuna.
il disturbo e determinato da una lesione locale, residente nella
eriore dell'uretra, o nella prostata, o nelle vescichette seminali, sa-
ato aspettarsi la guarigione da altri mezzi che non siano i chirurgici.
elettrica in tali casi può favorire tutto al più l'intervento chirur-
entati i mezzi operativi, può coadiuvare e concorrere solo a ripri-
tonalità delle parti. Quando la spermatorrea è collegata ad affezione
del sistema nervoso cerebro-spinale, è di un'efficacia assai problema-
atassia locomotrice, mielite cronica, paralisi generale, soltanto in
po, allorchè il male è al suo inizio, la cura può dare qualche buono
In casi di origine nevrastenica, non connessa a lesione di sorta, il
della corrente elettrica è di una evidenza grandissima.
e in prima sui centri genito-spinale o per via riflessa, o diretta.
mo caso si applica a livello delle ultime vertebre dorsali l'elettrodo
agnato in acqua tiepida. Con un tampone di carbone, rilegato al
tivo, si elettrizzano successivamente, con corrente faradica indotta,
, le parti superiori delle coscie e le parti laterali dell'addome. Nel
si voglia ricorrere a corrente galvanica si situa l'elettrodo positivo
o l'indifferente alla regione lombare, aumentando d'intensità sino a
., per 5-10 minuti. Se con tale trattamento la guarigione, si lascia

Digitized by Google

aspettare, si ricorrerà all' elettrizzazione diretta delle vescichette un polo sulla regione lombare e l' altro polo, cioè il negativo, si applica nel retto, curando che, per la sua forma speciale, tocchi la faccia posteriore delle vescichette seminali. Allora si farà passare, ad intermittenze lente, una corrente faradica con bobina a grossi fili.

Dopo la corrente faradica si userà la galvanica interrotta, con l' intensità di 10-25 mA.; ad ogni dieci interruzioni si cambia posto all' elettrodo.

Quest'avvertenza non va trascurata per non suscitare la formazione di escare, che non mancano quasi mai, se la corrente passa troppo spesso nello senso, sulla stessa regione.

Nei casi di spermatorrea per atonia, si può invece di elettrizzare le vescichette seminali per la via rettale, introdurre un piccolo elettrodo di carbone nell'uretra, fino al livello del *veru-montanum* ed eccitare così gli orificii dei canali eiaculatori. La durata delle sedute se non sarà più di 10 minuti, ed il numero delle sedute più di tre per settimane.

Nei nevrastenici, in generale, si ricorrerà in pari tempo alla elettricità statica sotto forma di doccia, di soffio, o di scintille corte sulla regione dorsale ed organi genitali.

Bibliografia

PROF. A. RUBINO. — **Formulario Terapeutico.** — *Manuale pratico di Terapia Clinica con nozioni sommarie di Patologia* (2.ª edizione. Editore F. Vallardi Milano — 1906).

Questo *Formulario* intende a fornire allo studente ed al medico pratico, in forma semplice e chiara, con un ricordo delle cause e del quadro clinico delle malattie, le norme, che si debbono seguire nella loro cura razionale.

L'A. ha avuto di mira, sopratutto, di dare all'insieme dell'opera un indirizzo uniforme, e di conservare un' esatta proporzione fra le singole parti, sicchè ciascun argomento è svolto adeguatamente all'importanza sua. Generalmente in simili Formularii si trovano enunciati i metodi curativi senza un accenno allo scopo, che si propongono, e vengono registrate molte formule farmaceutiche, senza assegnare alcun criterio da seguire nella scelta, in modo che, consultandoli, il lettore cade facilmente in imbarazzo.

Queste lacune sono perfettamente colmate nel presente Formulario, in cui le indicazioni terapiche nelle diverse malattie sono stabilite su basi razionali dedotte dal criterio etiologico, processuale o sintomatico. Inoltre per ciascuna malattia vengono precisati quei mezzi curativi, che l'esperienza dell'A. e di altri ha mostrato preferibili, ma sono poi ricordati tutti quegli altri, a cui si può ricorrere, quando i primi falliscono alla prnova, o quando per assuefazione o per altre circostanze si è costretti ricercare sempre nuove risorse. Un altro grande pregio ha dato l' A. a questo Formulario col tener conto non solo delle conquiste veramente utili, di cui la Terapia si è arricchita in questi ultimi anni, ma anche delle forme morbose, che hanno preso stabile posto in Patologia: sicchè questo libro riflette con grande fedeltà lo stato presente della Scienza, così nella breve parte etiologico-nosografica, come in quella, più diffusa, che si riferisce alla Terapia propriamente detta.

Digitized by Google

osa tutt'affatto naturale che questo Formulario, così sostanzialmente da tutti gli altri del genere e dotato di pregi così utili alla pratica onale, incontrasse il più rapido e largo favore tra i medici, in modo breve torno di poco più di due anni la prima edizione è andata total- aurita, e si è dovuto procedere alla seconda. Questa, però, non è una ristampa della prima, ma il frutto di un diligente lavoro di revi- di aggiunte, da cui la maggior parte dei capitoli escono, dove più odificati, ed alcuni completamente rifatti, e tutti arricchiti di quanto esperienza suggerisce, così nel campo delle prescrizioni, come in elle novità terapeutiche.

è mutato nella scruttura semplice e pratica dell'opera, ma l'intento, a aspira, di rispondere in ogni particolare e con la massima chia- e infinite esigenze della Terapia medica è conseguito in questa edi- olto meglio che nella prima, grazie ad una maggior cura nel pro- le indicazioni create dalle singole forme morbose o dalle loro prin- nifestazioni, e ad un più ampio svolgimento di capitoli, o appena , o addirittura mancanti nell'edizione precedente. Così sono stati di sana pianta i capitoli riguardanti la *dentizione difficile*, le *gen- stenosi pilorica*, l'*aerofagia*, la *splenomegalia*, la *psittacosi*, l'*insolazione*, *gia parestesica*, la *miastenia grave*, la *foruncolosi*, e si possono ritenere mente rifatti quelli che trattano del reumatismo articolare, delle delle dispepsie chimiche, della gastro-enterite infantile, dell'entero- ico-membranosa, dell'appendicite, delle anemie, della calcolosi biliare, , della tabe dorsale, del gozzo esoftalmico, delle nevralgie, delle della tubercolosi pulmonare, del diabete, delle nefriti ecc.

ndere sempre più utile il Formulario l'A. ha notevolmente ampliato lfabetico, aggiungendo all'enumerazione delle malattie e dei sintomi i quella dei mezzi curativi, che le une e gli altri richieggono; sic- ndo accade di dover ricercare il modo di applicazione di un metodo o la posologia di un farmaco, questa notizia può agevolmente tro- lo stesso libro, senza bisogno di ricorrere ad altri.

ibro redatto con dottrina, amore e coscienza: l'indirizzo prettamente la esposizione chiara e razionale, la semplicità ed eleganza della trattazione completa degli argomenti conferiscono a questo Formu- indiscutibile valore, e lo rendono una guida fedele tanto per i gio- s'iniziano nell'esercizio professionale, quanto per i medici, di già nel campo della pratica.

---

to d'Igiene, pubblicato in fascicoli sotto la direzione di P. BRO-, Professore alla Facoltà di Medicina di Parigi. Membro dell' Isti- E. MOSNY, Medico degli Ospedali di Parigi (Editore I. B. Bailliére arigi. — In vendita presso Detken et Rocholl).

ttato d'Igiene che si pubblica sotto la direzione di BROUARDEL Y, è un'opera perfetta e precisa delle nostre conoscenze in Igiene. a meglio indicato di BROUARDEL e MOSNY per soddisfare a questo il loro nome è una sicura garenzia della perfezione dell'opera. At-

Digitized by Google

torno ad essi si è aggruppata una eletta schiera d'igienisti francesi: CH TEMESSE, NETTER, WIDAL, WURTZ, DUPRÉ, THOINOT della Facoltà di Pari CHOURMONT e LESIEUR di Lione; ROUGET e DOPTER del Val-de-Grâce; LAUNAY, LECLERCH di Puligny, ingegneri; OGIER, BONJEAN, L. MAR Medico-Capo dell'Istituto Pasteur; CALMETTE, Direttore dell'Istituto Past di Lilla ecc. Ciascuno si è assunta dell'opera quella parte, alla quale è d gnato da speciale competenza. L'opera è divisa in 20 fascicoli, che si veng pubblicando mensilmente.

Dei fascicoli già pubblicati (*Atmosfera e Climi*, *Igiene alimentare*, *Sol Acqua*) ci siamo già occupati altra volta. Ora è venuto a luce il volume titolato:

Igiene Navale. (Vol. gr. in 8.° di pag. 356, con 38 figure e 3 tavole rate. Prezzo L. 8 — Legato Lire 9).

Questo volume comprende due parti ben distinte: la *Marina di guerra Marina mercantile*.

La Marina di guerra si è talmente trasformata in questi ultimi anni, per le modificazioni apportate alle corazzate ed agli incrociatori, vuoi lo sviluppo sempre crescente delle torpediniere e dei sotto-marini, che giene ha dovuto seguire i progressi della costruzione.

In una prima parte IAN, Medico-Capo, e PLANTÉ, Medico primario Marina, studiano *i navigli*, la distribuzione interna dei differenti tipi, la abitabilità, ventilazione, riscaldamento, illuminazione, servizio delle a a bordo.

La seconda parte è consacrata ai marinai, al loro reclutamento, alla igiene individuale ed all'alimentazione.

La terza parte tratta della patologia e della profilassi speciali in tem pace ed in tempo di guerra.

Infine la quarta parte è consacrata ai casermaggi ed agli ospedali di ed all'igiene degli arsenali.

La Marina mercantile è stata trattata da DUCHATEAU, Direttore dell'U sanitario della Marina. Egli esamina dapprima la regolamentazione com tutti i bastimenti mercantili: reclutamento degli equipaggi, arruolamento, rii, ecc. Tratta poi dell'igiene di ciascuna delle categorie di bastiment stinati al commercio: vi è sviluppata in modo speciale l'igiene dei pesc del mare nel Nord, d'Islanda e di Terra-Nuova. I capitoli seguenti sono sacrati al naviglio ed al suo carico, ed all'assistenza dei marinai delle di commercio.

Il volume si termina con uno studio particolareggiato sulle malatti marinai delle navi mercantili.

Gerente Responsabile: Filippo Oleari

Stab. Tip. F. Sangiovanni & Figlio — Vicoletto Salata ai Ventaglieri

Digitized by Google

LAVORI ORIGINALI

Istituto di Clinica Medica dell' Università di Pisa
diretto dal Prof. **G. B. Queirolo**

A DIAGNOSI BATTERIOLOGICA DELLE INFEZIONI A DECORSO TIFOIDEO

PER I DOTTORI

. **MICHELAZZI**
tento e libero docente

S. PERA
Assistente volontario

e malattie infettive la febbre tifoide è quella che più d'o-
a presenta una grande varietà nel suo decorso clinico,
to riguardo ai sintomi ed alla curva termica, quanto alle
complicazioni; ond' è che nella pratica accade assai di
e di incontrarci in numerose forme e note speciali di que-
zione. E se molte volte la caratteristica sintomatologia
ne impone la diagnosi, altre volte possono presentarsi delle
diagnostiche non solo, ma può la febbre tifoide simulare
ti morbosi ben differenti da essa sia dal lato etiologico
quello anatomo-patologico.
a varietà di manifestazioni cliniche nell' infezione tifica
luogo ad una serie di prove, proposte come specifiche in
nfezione, in sussidio alla diagnosi di tifo addominale.
delle malattie che clinicamente possono mentire talvolta
ione tifica, è la tubercolosi miliare acuta generalizzata,
distinguono quattro forme in rapporto alla prevalente
zione del processo. Una di queste forme è la cosidetta
tifosa », la quale appunto decorre come il tifo addomi-
modo che difficilissima ne riesce la diagnosi differenziale,
a che in alcuni casi di essa può anche manifestarsi un
roseoliforme. Bareggi riferisce che dalla statistica del-
le Maggiore di Milano risulta come nel periodo di vari
febbre tifoide è stata scambiata colla tubercolosi miliare
volte, e 90 volte è stata presa per tifoide la tuberco-
are. A questo proposito egli consiglia per la diagnosi dif-
e, invece della reazione di Widal che non dà sempre
positivo, un metodo più semplice, il quale consiste nel-
e da un dito del paziente 20-30 gocce di sangue, lasciarle
per 24 ore in una piccola provetta di vetro ed osser-
indi il coagulo. Allora si vede che nei casi di febbre ti-
coagulo non è retratto e si è separato appena un po' di
vece nei casi di tubercolosi miliare si ha notevole retra-
l coagulo ed abbondante separazione di siero.

Digitized by Google

Ma altre malattie esistono, a carattere pure infettivo, le quali presentano una sintomatologia poco dissimile da quella del tifo addominale, e soltanto se ne distinguono per la maggiore o minore gravità nelle manifestazioni. Queste malattie vanno comunemente sotto il nome di « Febbri tifoidi », e la loro classificazione nella pratica medica è basata quasi esclusivamente su concetti clinici, senza valutare quella parte assai interessante che riguarda la loro patogenesi. Infatti si raggruppano sotto la stessa nomenclatura di febbri infettive, febbri intestinali, una serie di forme morbose che, mentre differiscono dal vero e proprio tifo addominale per la loro maggiore benignità e mitezza, d'altra parte trovano il loro posto tra quella grande varietà di febbri indubitatamente a carattere infettivo, che comprendono le cosidette febbri di intossicazione intestinale, le forme gastriche della vecchia medicina, il catarro gastrico febbrile. A questa stessa categoria appartengono numerosi casi di febbre più o meno persistente e spesso molto elevata, causata dalla sola ritenzione delle masse fecali nel crasso; in questi ultimi anni ne ha riferiti 49 casi Edlefesen, il quale afferma appunto che la costipazione intestinale possa dare delle febbri di una certa durata, simulanti un typhus levis.

Accanto a tutte queste forme simili ve ne sono altre di maggiore entità, come il typhus levis che, pure presentando per il suo inizio e per gran parte dei sintomi carattere di Febbre tifoide, si distacca tuttavia dal tipo classico del tifo addominale per la mitezza dei fenomeni e per la breve durata; inoltre molti dei cosidetti casi di tifo leggiero sono diventati oggi ben differenziabili dai casi di vero tifo in base alle nuove cognizioni bacterioscopiche.

Un' altra forma infettiva, che si può comprendere nella categoria del typhus levis, è quella nota sotto il nome di febbre maltese o mediterranea, la quale è noto che è dovuta ad uno speciale microrganismo, al micrococco melitense, isolato dal Bruce nel 1887.

Il decorso di questo processo morboso, secondo l'esatta descrizione che di recente ne ha data Cumbo, è vario e può presentare una durata oscillante fra gli otto giorni ed un periodo di tempo non costante. Le diverse forme, sotto cui può svolgersi la malattia, si possono ridurre a tre tipi principali, e cioè: una prima forma della durata di due settimane, che può simulare un tifo lievissimo o abortivo; una seconda forma, della durata di cinque settimane, che può facilmente scambiarsi con una febbre tifoide lieve; ed infine una terza forma, caratterizzata da un decorso assai lungo e da attacchi febbrili separati da intervalli di remissione con temperatura normale o quasi. E forse anche un' altra malattia febbrile, recentemente molto studiata in India e che va sotto il nome di Kala-Azar, potrebbe considerarsi come un tipo di febbre maltese, colla quale ha molti punti di analogia; primo tra questi il tumore di milza.

Fra le forme infettive poi che possono simulare clinicamente il tifo addominale, sono da annoverarsi ancora certe forme spe-

Digitized by Google

d' infezione, di recente studiate, aventi molti punti di somi-
za colla febbre tifoide, della quale anzi talvolta rivestono
etamente il quadro clinico, ma che ne differiscono per la
etiologia, essendo dovute ad un particolare agente patogeno.
queste le cosidette « infezioni o febbri paratifoidi » deter-
e appunto da un bacillo omonimo, il quale per la morfolo-
di un tipo intermedio tra il bacillo tifico e il bacterium
per i caratteri culturali secondo Schottmüller si avvicina
al colibacillo, ma si discosta dal tipico bacillo di Eberth
lmente per i caratteri biologici.
e forma infettiva, studiata da Achard e Bensaude nel 1896
entemente da Kurth, Hume, Brion, Kayser e Schottmüller,
le ultimo diede il nome di « paratifoide » alla infezione
rispettivo agente patogeno, può assumere un decorso lieve
ve, come l' ileotifo; ma nella maggior parte dei casi de-
fu benigno.
estrini, occupandosi di alcuni quesiti relativi allo studio
febbre tifoide ed in ispecial modo delle infezioni paratifose,
ne di chiamare nel linguaggio clinico col nome di « pseudo-
» quelle infezioni febbrili che presentano una fenomeno-
intestinale ed uno stato tifoso del paziente, ma che non ri-
o prodotte dal bacillo di Eberth; così, per esempio, potendo
ire che l' agente patogeno di un processo infettivo con ca-
i clinici tifosi è lo streptococco, si dirà « infezione strepto-
a a forma tifoide o pseudotifoide ».
ece comprende sotto il nome di « paratifiche, paratifoidi »
infezioni aventi pure la parvenza clinica di vero tifo, ma
e a bacilli i quali, simili al bacillo di Eberth, ne differi-
per qualche carattere morfologico o biologico; tale sarebbe
zione paratifoide di Schottmüller.
de opportuno inoltre di chiamare « pseudo-tifoidi a germe
», finchè nuovi studi non permettano altra denominazione,
infezioni nelle quali è evidente la sintomatologia intesti-
infezioni ancora poco note, di cui non si conosce l'agente
ivo, infezioni che possono avere un lungo periodo febbrile,
anno assumere ai pazienti l' aspetto tifoso, ma che non sono
nente febbri tifoidi.
entemente poi, nel XIII Congresso di Medicina Interna te-
in Padova, il prof. Bozzolo ha fatto una comunicazione
e febbri di origine nascosta », distinguendo in un gruppo a
elle forme che egli ritiene per febbri setticoemiche, carat-
ate da una febbre di lunga durata (anche di 2-3 mesi e più)
erminate da varie specie bacteriche o prodotti di esse, al-
delle quali si riscontrano facilmente nel sangue, come lo
cocco, lo streptococco, il pneumococco.
che nell'età infantile s' incontrano alcune forme di febbre
atta, oscure per l'origine e per la diagnosi, della cui natura
argamente occupato il prof. Mya in un recente lavoro, ve-
alla conclusione che non sempre queste forme sono di ori-
gastro-enterica, come in generale si crede, ma la causa più

Digitized by Google

comune ne è la tubercolosi latente, che spesso si verifica bambini e che in alcuni casi può essere scambiata con una fezione intestinale. Quindi dinanzi ad una forma febbrile pe stente dell'infanzia e di oscura diagnosi, se ne deve indag diligentemente la causa, non trascurando alcun metodo di rice E per escludere in questi casi una tossi-infezione gastro enter bisogna tener conto anche della diagnosi differenziale tra tu le forme possibili, dalle gastro-enteriti alimentari alla febbr foide, alle forme paratifiche, alle gastriti ed enteriti da piog

Dinanzi a questa numerosa serie di forme clinicamente p dissimili le une dalle altre e differenziantisi soltanto per la m giore o minore imponenza dei sintomi, ci sembrò cosa opport eseguire delle ricerche, già da valenti ricercatori iniziate, scopo di conoscere quante di tali forme sieno da attribuirsi bacillo di Eberth, quante ad altri microrganismi.

E basandoci sul concetto che le forme classiche dell'infezi tifica, così come fino ad ora sono state descritte nei trattat Patologia, vanno, come risulta da moderne ricerche, facen sempre più rare, onde la diagnosi riesce molto più difficile a bilirsi, sembraci sia evidente l'importanza e l'utilità che a ricerche si può annettere, ricerche le quali facilitano assa compito nella diagnosi non solo, ma ancora nella terapia e n prognosi, quando di una forma morbosa se ne conosca l'age specifico determinante.

Dobbiamo riconoscere però che per quanto sopra questo a mento siasi, specialmente in questi ultimi tempi, assai lavor pure anche oggi ci sfugge la patogenesi di alcune di queste ciali forme.

Fra i metodi bacteriologici, quelli ai quali fino ad ora s data la preferenza per la diagnosi del tifo addominale, sono sieroreazione di Widal e la coltivazione dei bacilli dal san della roseola e dalle feci. Ora passando in rassegna questi metodi, siamo autorizzati a dire che una diagnosi di infezi tifica non si può basare con sicurezza sulla sieroreazione di dal, per quanto sia indiscutibile il suo valore diagnostico. È poco pratico e non consigliabile il metodo della coltivazione bacilli dal sangue della roseola, poichè talvolta questa ma del tutto o si manifesta tardivamente. Infine non è raccoman bile, nella pratica delle comuni ricerche cliniche, la coltivazi dei bacilli dalle feci secondo il metodo di Piorkowski, il qua pure avendo grande valore, riesce poco pratico per la lunga p parazione dei terreni nutritivi.

Quindi, specialmente fino a pochi anni addietro, la diagn bacteriologica della febbre tifoide ha offerto delle difficoltà, quali insieme al fatto che questa infezione non risponde sem a caratteri clinici costanti, hanno fatto sì che nel gran capit della febbre tifoide fossero comprese molte entità morbose essa etiologicamente ben differenti. Così solo di recente, media numerose ed accurate ricerche, si è potuto differenziare dal t nella sua patogenesi, la febbre mediterranea, assai comune

Digitized by Google

e specialmente in alcune regioni. Le molteplici denomina-
late a questa forma morbosa dai vari autori che l'hanno
a, dimostrano appunto come ne fosse oscura la etiologia e
sia stato difficile il poterla identificare. Infatti si è deno-
tifoide atipica (Capozzi), febbricola tifosa (De Renzi); la
oltre ritenuta pure per una semplice varietà del tifo ad-
le (Tizzoni, Cantani, Iaccoud) da comprenderla nel gran
o del tifo, a cui già i nosologi avevano ascritto la forma
nale, la esantematica e la ricorrente. Infine la si deno-
alle località nelle quali domina, e si chiamò febbre me-
nea, maltese ecc.
ne lo studio bacteriologico di questa forma morbosa diede
ti diversi, poichè alcune volte si è potuto identificare il
di Eberth, altre volte cocchi speciali (De Blasi, Caruso,
ro); fino a che più esatte ricerche non l'hanno posta in
o con un microrganismo specifico, il micrococcus melitem-
ice Zardo e Tiberti, ecc). I caratteri principali di questa
coccica sarebbero: la piccolezza in confronto delle forme
ie, la forma ovalare e il suo lentissimo sviluppo nei mezzi
i di cultura.
ore in rapporto all'etiologia della febbre tifoide, cade in
o qui riferire una serie di ricerche colle quali si iniziano
hè i primi studi batteriologici sulle diverse infezioni a
tifoideo. Così parecchi anni addietro il Bruschettini a Bo-
nel corso di una epidemia di febbre tifoide, in casi clini-
e diagnosticati per ileo-tifo, e del quale riportavano com-
nte la sintomatologia, frequenti volte otteneva dal reperto
ologico non il bacillo di Eberth, ma lo stafilococco pio-
lbo.
varietà di reperti in casi clinicamente simili indusse una
i ricercatori nell'intendimento di poter dividere le une
ltre tutte quelle forme che, se per il quadro clinico da
esentato potevano essere comprese sotto una stessa deno-
one, bacteriologicamente se ne dovevano per necessità dif-
are.
erano note le proprietà piogeniche del bacillo di Eberth,
esse intanto si aveva la spiegazione di alcune complicanze
requenti della Febbre tifoide. Ed è infatti della vecchia
ia il nome di tifo delle ossa, che anche oggi è rimasto ad
e una speciale forma di osteomielite, che può intervenire
so del tifo, come in un'altra serie di circostanze morbose.
Malenchini e Pieraccini trovano il bacillo del tifo in una
i ascessi sottocutanei, nel corso della convalescenza del
Prochaska in un caso di Febbre tifoide con suppurazioni
atiche potè riscontrare all'esame batteriologico del pus il
del Tifo. Così Shorno riferisce un caso di tifo addomi-
mplicato da meningite purulenta, in cui l'esame microsco-
batteriologico del pus dimostrò come provocatore della
ite il bacillo di Eberth. Così potremmo, volendolo, fare
posito citazioni bigliografiche su larga scala, le quali stanno

Digitized by Google

a conferma di un fatto ormai assai ben conosciuto, che a differenti proprietà biologiche del bacillo di Eberth corrispondono alterazioni anatomo-patalogiche differenti, fino a vere forme suppurative. Ma oltre che le differenti proprietà biologiche del bacillo di Eberth capaci di per sè di determinare lesioni e quadri clinici i più svariati, è utile conoscere come varie ricerche hanno potuto porre in evidenza il fatto assai interessante, e che ci può dar ragione di una serie di anomalie, che appunto nel decorso della febbre tifoide non è raro osservare, che cioè assai di frequente, molto più spesso forse di quello che in generale non venga ammesso, nel decorso del tifo si stabiliscono delle associazioni microbiche. E già Vincent fino da alcuni anni addietro aveva richiamato l'attenzione degli studiosi sulla relativa frequenza con cui si determina l'infezione mista nel corso della febbre tifoide, ed in base ad un reperto bacteriologico da lui riscontrato assai frequente, denominava setticoemie streptotifiche tutte quelle forme in cui il bacillo di Eberth era associato allo streptococco. Come frequentemente lo streptococco, così anche lo stafilococco può riscontrarsi in unione al bacillo di Eberth; e di recente il Fornaca ha comunicato all'Accademia Medica di Torino, nella seduta del 27 febbraio 1903, tre casi di tifo, in due dei quali potè isolare in un 1° periodo febbrile il bacillo di Eberth, ed in un 2° periodo febbrile, simulante una recidiva, un microrganismo avente i caratteri dello stafilococco piogene albo; nel terzo caso poi isolò contemporaneamente il bacillo di Eberth e lo stafilococco piogene albo.

Nella epidemia tifica sviluppatasi in Pisa nel 1890, il Bonardi faceva rilevare l'importanza della complicante infezione, specialmente da parte dello streptococco e dello stafilococco. Wassermann in 30 casi di tifo potè, durante la malattia, isolare per 6 volte lo streptococco dal sangue. Kirschlaff in un caso di tifo con sepsi generale trovò nel sangue lo stafilococco citreo. Castellani, eseguendo delle ricerche sul reperto del bacillo tifico nel sangue dei tifosi, in un caso ebbe sviluppo di streptococco.

E Biffi e Galli in un caso di tifo addominale, che presentava l'intera sintomatologia clinica di tal malattia, poterono isolare lo stafilococco piogene albo.

Flexner poi ha riferito alcuni casi di infezione mista, nei quali, mentre i sintomi clinici ed anche il reperto necroscopico deponevano per l'ileotifo, d'altra parte l'esame bacteriologico dimostrò trattarsi di infezione streptococcica.

Mercier distingue una speciale forma di setticoemia stafilococcica col nome di stafilococcia pseudotifica. Ed inoltre Hirtz e Delamare, Masius e Beco, Labbè, Deslongchamps, Silvestrini, descrivono con tale denominazione alcuni casi di questo tipo clinico, che alcune volte mentisce completamente la sintomatologia del tifo.

Recentemente Papinio Pennato ha descritto due casi di ileotifo con associazione microbica di stafilococchi aurei ed albi, venendo alla diagnosi bacteriologica mediante la puntura di una vena del

Digitized by Google

e la immissione in essa di un ago-cannula per raccogliere
ne, secondo il metodo di Sittmann. E il De Rossi riporta
clinicamente diagnosticati come tifo e di cui si ebbe an-
completo reperto necroscopico, nei quali potè isolare dalla
o stafilococco piogene; egli pone questi casi tra le forme
ococcia pseudotifica.
ro lato una serie di studi, tra cui quelli recenti di Biffi
hanno portato un notevole contributo alla batteriologia
le lievissime forme di tifoide che per molto tempo si qua-
no con vaghe ed inesatte denominazioni.
dal 1890 il Lucatello comunicava al 3° Congresso di Me-
nterna una serie di ricerche eseguite nella Clinica Me-
Genova, sopra alcuni casi del cosidetto catarro gastrico
o, e veniva alla conclusione che tale forma si doveva at-
all' azione patogena del virus tifico, che egli otteneva
te la puntura della milza degli ammalati.
tri ricercatori, tra cui Chantemesse, Widal, Rossi-Doria,
ero una serie di forme infettive determinate dal bacte-
li, che per niente nella loro sintomatologia clinica si di-
no da una vera e propria infezione eberthiana. Le re-
cerche di Biffi e Galli portate sopra undici casi clinici,
potuto mediante la puntura della milza approdare alla
ione che le miti forme infettive, il cosidetto typhus levis,
iologicamente in rapporto al bacillo di Eberth.
ntemente poi, in una epidemia decorrente coi caratteri
della febbre tifoide, Conradi e Jürgens hanno potuto iso-
microrganismo speciale che si discosta per i suoi carat-
dal bacillo di Eberth che dal bacterium coli.
to finora siamo venuti esponendo si può riassumere nel
eguente: Che le moderne ricerche hanno assai profonda-
modificato il concetto pressochè assiomatico che sulla etio-
el tifo si aveva; e che al concetto clinico di tifo non è
sibile oggi far corrispondere un unico momento etiologico.
te importanti conquiste della moderna batteriologia, si sono
fare seguendo una serie di metodi spesso assai differenti
o, ma rivolti ad un fine unico: la identificazione micro-
l corso delle febbri a tipo tifoideo. E tra i metodi pro-
sembra debba meritare speciale menzione la puntura
ilza.
untura della milza, nella diagnosi batteriologica della
tifoide, è relativamente di antica data, poichè fu ini-
a Lucatello in Italia, e quasi contemporaneamente da
owycs, fino dal 1886. In seguito fu ampiamente esperi-
a dal Neisser nel 1893 in una serie di ricerche, e più di
da Adler, il quale, allo scopo di differenziare batteriolo-
nte una serie di entità morbose clinicamente simili, ha
o in numerosi ammalati la puntura della milza, senza
ai avuto da lamentare il minimo inconveniente; quest'au-
zi raccomanda la puntura della milza come uno dei mi-
mezzi diagnostici, attualmente a nostra disposizione.

Digitized by Google

Ed inoltre tutti i ricercatori che, nella differenziazione di queste forme cliniche hanno eseguito la puntura della milza, attestano la bontà del metodo adoperato e la sua efficacia per ritrarne esatti criteri diagnostici. Infatti Silvestrini ritiene questo metodo come il mezzo più diretto e più sicuro per l'accertamento della diagnosi di ura febbre tifoide; e Biffi e Galli, prendendo occasione dalle loro ricerche eseguite durante l'epidemia di tifo svoltasi in Faenza nel 1900, affermano che per la diagnosi di questa infezione la puntura della milza ha il massimo interesse scientifico.

Nè a togliere il valore all'opinione di numerosi ricercatori sulla bontà di questo metodo, valgono le recenti ricerche sperimentali di Rodet e Zaidmann, i quali asseriscono che negli animali di laboratorio la milza non sarebbe un terreno adatto allo sviluppo dei microrganismi, perchè nei cani infettati con bacillo di Eberth e con bacterium coli nella milza, dopo brevissimo tempo dall'iniezione non hanno potuto più ottenere il virus dalla milza stessa, mediante la puntura di questa.

Poichè, se possiamo ammettere che il fatto si avveri negli animali, non si possono applicare all'uomo le conclusioni di questi ricercatori: è oggi universalmente ammessa la presenza del bacillo del tifo nella milza, e numerose ricerche stanno ad attestare come si possa facilmente ricavarlo da quest'organo.

Partendo da questi concetti, abbiamo eseguito nella Sezione Clinica delle Malattie Infettive, nel periodo di due anni, una serie di ricerche sopra un notevole numero di malati, allo scopo di poter costatare quante volte alla diagnosi clinica di tifo addominale corrisponde il relativo reperto batteriologico del bacillo di Eberth.

La diagnosi batteriologica della febbre tifoide, oltre a destare interesse sia in relazione alla terapia che al prognostico, ha l'importante scopo di selezionare dal gran capitolo del tifo tutte quelle forme che per la loro differente etiologia non hanno ragione di appartenervi.

Valendoci adunque dei casi inviati nella Sezione delle Malattie infettive con diagnosi di tifo, abbiamo voluto studiare quest'argomento, discostandoci nella nostra indagine dai mezzi finora più comunemente adoperati nella diagnostica batteriologica del tifo addominale, ed usando un metodo meno comunemente adottato, la puntura della milza.

Abbiamo già accennato ai metodi principalmente usati: la reazione di Widal, la cultura del bacillo dalla roseola, ed alla loro insufficienza nella pratica batteriologica; e come altri metodi fossero quindi necessari per stabilire con maggior sicurezza la diagnosi batteriologica della febbre tifoide.

In questi ultimi tempi, ai diversi metodi adoperati, si è aggiunto il metodo di Piorkowski, che ha trovato molti sostenitori e che è stato ritenuto come il migliore e più sicuro per la rapida identificazione del bacillo di Eberth. Questo metodo ha di mira la diagnosi differenziale tra bacillo di Eberth e bacterium coli. Fino dal 1898 l'autore aveva richiamato l'attenzione degli

Digitized by Google

i sul fatto che il bacterium coli e il bacillo di Eberth, i sopra speciali terreni culturali a base di orina, presen- delle differenze caratteristiche nella formazione delle loro Quelle di bacterium coli si presentavano rotonde con nettamente delimitati, mentre quelle di bacillo di Eberth ano lunghi e fini prolungamenti alla periferia. L'Hauser va osservato che alcune varietà di protei prendevano ca- culturali diversi a seconda della quantità di gelatina con- nel terreno nutritivo. Partendo da questi due fatti, e dei terreni nutritivi a base di orina, il Piorkowski potè come la differenziazione tra bacterium coli e bacillo di si rendeva tanto più facile, quanto meno il terreno nutritivo, na, presentava resistenze alla diffusione dei prolungamenti. , unendo il $^1/_2$ per cento di peptone ed il 33 per cento ina ad orina normale del peso specifico di 1020 ed alca- debitamente sterilizzando, si ha un mezzo di cultura che di differenziare con sicurezza entro 20 ore il bacillo dal bacterium coli, ed è più sicuro ed esatto della prova l. Questo fatto. studiato da una quantità di ricercatori ivamente potuto mettere in evidenza la bontà del metodo iagnosi differenziale, sempre assai ardua, tra il bacillo e il bacterium coli.

ero questo metodo è ottimo e assai rapido, come di re- base a sue personali ricerche ha affermato il Gnudi, gnosi differenziale tra le vere forme da bacillo di Eberth da bacterium coli, similtifi o paracoli, è insufficiente però inare quando altre infezioni, e di altra natura del gruppo dei coli, possono mentire una forma di tifo addominale dunque la diagnosi alla Piorkowski è stata circoscritta forme di pura natura intestinale e nell'intestino vege- condo i primitivi concetti dell'autore, che applicò il suo l solo materiale fecale dell'ammalato.

emente però, anzichè alle feci, il metodo predetto è stato on risultato, adattato al materiale d'innesto tratto dalla hültze). Le recenti ricerche di Ciaccio, pure assegnando metodo Piorkowski, non confermano che su di esso si sicurezza basare una diagnosi differenziale tra bacillo e bacterium coli. Il processo Piorkowski deve secondo ore, esser seguito dall'isolamento delle colonie, per sta- diante i caratteri morfologici e culturali la diagnosi o del tifo. Schottmüller invece asserisce che il miglior la preferirsi a tutti gli altri, è l'esame bacterioscopico e. Egli infatti ha con questo metodo ottenuti ottimi re- vendo potuto riconoscere un numero non piccolo di casi i come tifo, e non dovuti al bacillo del tifo, ma ad un rorganismo simile che egli chiama bacillo del paratifo. a dal sangue nell' infezione tifica ha in questi ultimi uto molti seguaci, e mediante tale ricerca si è potuto la conclusione che, contrariamente alle vecchie teorie,

Digitized by Google

il bacillo del tifo vegeta bene e con relativa frequenza nel circolo sanguigno.

Noi crediamo però che la cultura dal materiale estratto mediante la puntura della milza, possa offrire dati più esatti e sicuri di qualunque altro metodo. Si sa infatti come tanto il bacillo del tifo, tanto il bacterium coli, quanto la maggior parte dei microrganismi che si trovano a vegetare nel nostro organismo, fatta eccezione per quelli determinanti infezioni localizzate, si riscontrano costantemente nella milza come in un luogo di elezione. E frequentemente, quando ancora l'esame del sangue ci può dare resultato negativo, possiamo dalla milza ottenere resultato positivo, specialmente nelle forme infettive a localizzazione intestinale, nelle quali i microrganismi specifici, nella loro propagazione, si localizzano come prima tappa nella milza.

Per tali ragioni, ci sembrò che la cultura dalla milza potesse offrirci un campo più esteso e più sicuro d'indagine batteriologica, che non le deiezioni e i liquidi organici di qualunque natura. Ci sembrò che, mediante la puntura della milza, dopo semeiologicamente determinato l'ingrossamento di quest'organo come prova della sua partecipazione al processo morboso, si potesse con sicurezza identificare l'agente patogeno determinante il quadro clinico di un tifo. Perciò ricorremmo appunto nelle nostre indagini alla puntura della milza, come un metodo più sicuro, e che non si limitava solo alla diagnosi differenziale tra bacillo del tifo tifosimili e bacterium coli, ma che ci poteva inoltre rilevare un altra serie di microrganismi nell'organismo vegetanti. In secondo tempo abbiamo eseguito una serie di indagini sul materiale preso colla puntura splenica, atte ad identificare le diverse forme microbiche che dal materiale stesso avevamo isolato.

La tecnica della puntura della milza è semplicissima e non offre difficoltà alcuna. In base alle nostre ricerche, noi riteniamo che non sieno assolutamente da lamentare gl' inconvenienti da alcuni ricercatori ascritti a questa innocua operazione. Si tratta di operare con ago e siringa asettici, dopo avere disinfettato e lavato di poi con acqua sterile la parte. Noi solevamo infiggere l'ago sulla guida della punta dell'indice della mano sinistra, che tenevamo fisso sul punto dove volevamo praticare la puntura. E bene, e ne abbiamo riscontrato l'utilità, dare sempre all'ago una direzione leggermente inclinata posteriormente, per esser sicuri di cadere sulla milza anche se questa è piccola. Noi eseguivamo di regola tale puntura un pò al di là della ascellare media, posteriormente, e in corrispondenza del decimo spazio intercostale ma si può ancora scendere più in basso, quando la delimitazione dell'area splenica ci indica un tumore di milza cospicuo.

Eseguivamo la puntura della milza facendo stare l'ammalato quasi in posizione supina, o al massimo leggermente inclinato sul fianco destro. Non è conveniente porre direttamente sul fianco l'ammalato, poichè si viene alcune volte ad avere in tal modo un notevole spostamento della milza ed allontanamento di essa dalla parete toracica. Infitto l'ago e dopo avere avvertito dalla

Digitized by Google

lei movimenti di esso di avere oltrepassato la parete to-
di essere penetrato in cavità, lo approfondivamo ancora,
, ora meno a seconda degli individui, ed avvertivamo
na resistenza notevole. Eravamo sicuramente sulla milza.
giera pressione spingevamo ancora l'ago per circa un cen-
nel parenchima del viscere, ed avvertivamo una netta
ne prodotta dall'ago che attraversa una sostanza com-
fibrosa al tempo stesso.
punto aspiravamo, ma non sempre con resultato positivo;
pre il sangue sale nella siringa per la densità della polpa
che non permette all'ago di aspirare; basta allora riti-
pochi millimetri l'ago, per vedere rapidamente salire una
di sangue nella siringa.
ntura della milza non è più dolorosa di qualunque al-
ura esplorativa, ed appena tolto l'ago cessa nell'amma-
si istantaneamente ogni dolore. La si può praticare an-
malati più gravi, senza temere inconvenienti. Un'avver-
non dimenticare, è quella di eseguire rapidamente la
e di fare molto superficialmente respirare l'ammalato,
tare le forti escursioni del viscere nei moti respiratori,
ebbero esser causa di piccole lacerazioni, collo sposta-
ell'ago infitto nel parenchima splenico.
to il materiale di cultura, noi abbiamo eseguito una se-
ggi culturali, per identificare sia il bacillo del tifo, sia
altri microrganismi che eventualmente avessimo potuto

nica culturale, per la differenziazione e l'identificazione
si microrganismi, è stata la seguente.
provetta di brodo peptonizzato sterile, versavamo al-
ce del sangue splenico raccolto colla siringa, e ponevamo
di cultura a 37°. In altro tubo di siero di sangue coa-
d in un altro di agar, seminavamo pure alcune gocce di
plenico, e ponevamo anche queste culture al termostato.
così tre diversi substrati nutritivi, su cui poteva svi-
il materiale raccolto. Dopo 12 ore esaminavamo al mi-
la cultura in brodo. Alcune volte essa si rivelava com-
un solo microrganismo ed allora era nostra cura di
rlo; altre volte trattavasi di cultura mista ed allora
la seminagione di tale cultura su placche, per poter
irne l'isolamento. Dopo 24 ore facevamo ancora l'esame
ture del sangue splenico eseguite sopra substrati solidi
rattere differente delle colonie, abbiamo potuto alcune
guire anche da tali culture l'isolamento.
in ogni modo il microrganismo od i microrganismi a
che trattavasi di infezione unica od associata, procede-
a sua identificazione Assai facile per le forme cocciche,
rende assai difficile per il bacillo di Eberth, per il
n coli, per i tifosimili, i paracoli. Perciò abbiamo messo
indagine a profitto tutte le più sicure e recenti ricer-
possono portare alla diagnosi differenziale: dall'esame in

Digitized by Google

goccia pendente alla cultura alla Elsner, a quella alla Piorkowski, alla siero - diagnosi alla diluizione al cinquantesimo. Tralasciamo la dettagliata descrizione di tali metodi, che ormai sono entrati nel dominio della tecnica batteriologica e sono ben noti. Abbiamo potuto in tal modo stabilire la esatta diagnosi batteriologica di ciascun caso capitato alla nostra osservazione. I casi da noi studiati con successive osservazioni sono 30, di ciascuno dei quali riassumiamo più sotto la storia clinica.

La puntura della milza è stata diverse volte ripetuta nei singoli ammalati: al loro ingresso nella Sezione Clinica per stabilire la diagnosi batteriologica, ed al principio della convalescenza negli ammalati che volgevano a guarigione, per constatare o no ancora una volta la presenza del virus, ed avere in tal modo il controllo della esattezza della prima indagine. Nel caso V abbiamo eseguito a diversi periodi ben tre punture della milza per il decorso straordinariamente prolungato della malattia e per le numerose recidive che in questo caso si ebbero.

In complesso abbiamo eseguito la puntura della milza più di 60 volte senza aver mai avuto da lamentare il minimo inconveniente; spesso anzi abbiamo potuto notare i benefici effetti di essa prodotti per un fenomeno di autosuggestione, nella maggioranza degli ammalati. In molti casi infatti gli ammalati hanno precisamente attribuito alla puntura della milza la loro guarigione, e in due casi (IV e XVII) gl' infermi insisterono perchè si ripetesse la puntura, per il miglioramento che, dopo la prima puntura, si era verificato nelle loro condizioni!

***

Osservazione I. — G. M. di anni 42, bracciante. In condizioni gravi e con temperatura di 38°,9 viene ammesso nella Sezione. Dai parenti che l'accompagnano si sa che in famiglia dell'ammalato due figli e la moglie sono stati colpiti da tifo, e che uno dei figli è morto. L'infermo si pose in letto con febbre alta, stipsi, ed una forma acutissima di tonsillite che lo molestò assai, ed alla quale fu nei primi giorni dal medico attribuita la temperatura febbrile. Perdurando però la febbre alta anche dopo scomparsa ogni traccia della lesione tonsillare, con sospetto di febbre infettiva veniva inviato alla Sezione. L'ammalato è in 24ª giornata di malattia. La milza si riscontra ingrandita, e col suo limite anteriore raggiunge la linea ascellare anteriore. Si palpa sotto l'arco costale. Per quanto il quadro generale sia quello del tifoso, non si riscontra però la curva termica caratteristica; si notano discrete remissioni della temperatura seguite da forti inalzamenti oltre i 40°. — Si fa diagnosi di infezione tifica.

Si eseguisce dopo tre giorni dall'ingresso dell'infermo nella Sezione e precisamente in 27ª giornata, la puntura della milza.

Si riesce ad identificare il bacillo di Eberth, ed anche isoliamo dal materiale raccolto colla puntura della milza catene lunghe, abbondantissime di streptococco. Si pone il decorso anormale della curva termica in rapporto alla infezione mista. La temperatura, dopo un lungo periodo di oltre 42 giorni, si elimina per lisi.

In periodo afebbrile da 4 giorni si ripete la puntura della milza. Si riesce ad isolare scarsissimi bacilli del tifo, mentre non si ha sviluppo

Digitized by Google

catene streptococciche. — In base al reperto bacteriologico, si e il presente caso tra le forme streptotifiche, ampiamente descritte da Vincent.

ione II. — A. Q. di anni 12, colono. La febbre, iniziatasi a cefalea, data da 10 giorni. Precedentemente all'iniziarsi eratura ebbe forte stitichezza, per cui fu purgato più volte, vesse abbondanti e ripetute deiezioni, cominciò un piccolo ico che andò man mano innalzandosi, perdurando il quale fu a Sezione. Ha lingua arida, arrossata ai bordi, addome me- arse roseole sull'addome, distintissimo gorgoglio ileo-cecale. e fortemente tumida; raggiunge col suo limite anteriore la erticale, superiormente giunge al margine inferiore della 7ª feriormente deborda alquanto dall'arco costale. La curva ter- atteristica. Sensorio ottuso, Stato generale grave, tifoso. Dia- Si fa diagnosi clinica di tifo.

isce la puntura della milza, e dal materiale dopo 36 ore si solare il bacillo di Eberth. Non si ha sviluppo di altri mi- .

lato, dopo un periodo febbrile di 35 giorni, entra in conva- ripete la puntura della milza, la quale dà nuovamente per sviluppo di una cultura di bacillo tifico.

batteriologica: infezione tifica.

ione III. — M. M. di anni 19, boscaiuola. La malattia at- circa 1 mese e mezzo fa e l'inferma fu portata alla Se- Malattie Infettive con diagnosi di tifo, quando ancora la aveva preso possesso, ai primi di Novembre, di detta Se- che cominciò con piccoli rialzi termici, i quali, perdurando più forti, consigliarono il medico di inviare l'inferma alla osserva in 50ª giornata di malattia. Si sa che ha sofferto bronchiti ed è stata sempre di costituzione assai gracile. notevole nel gentilizio. All'esame obbiettivo si riscontra di- ore di milza, ventre leggermente meteorico, lingua assai ari- a. La curva termica ha la caratteristica del periodo anfibolo. atura oscilla tra i 37°,2 ed i 38°,4. A tratti si notano api- issime, di ore. Esiste tosse assai scarsa. All'esame dell'appa- piratorio, si nota all'ispezione che la fossa sopra e sottocla- sinistra sono più pronunziate delle corrispondenti di destra. sione si avverte in dette regioni leggiera ipofonesi. All'ascol- si hanno rantoli, solo respiro aspro. Diazoreazione assente. permanenza dell'inferma nella Sezione, essa vien còlta da puntorio nella regione mammaria di sinistsa. Dopo tre giorni na piccola quantità di essudato liquido nella cavità pleurica, te forti revulsivi rapidamente si riassorbe. Perdura però la a caratterizzata da forti remissioni. L'ammalata è straordi- deperita.

isce la puntura della milza, la quale dà *esito completamente* n base a questo reperto si esclude un'infezione tifica, e si er una forma specifica.

eratura dura oltre un altro mese; ha perduto il carattere d è divenuta serotina, subfebbrile. Dopo circa 40 giorni, la a cade completamente, le condizioni generali migliorano al- dopo oltre 3 mesi di degenza, l'ammalata esce dalla Sezione condizioni.

e infezione tubercolare.

Digitized by Google

Osservazione IV. — S. C. di anni 45, maestro comunale. Entra nell Sezione il 7 Gennaio. La malattia esordì il 15 Dicembre con febbr mite a tipo remittente, preceduta da leggieri brividi di freddo. L'am malato nei giorni precedenti l'esordire della malattia, si era esposto cause perfrigeranti, per cui aveva sofferto di una leggiera forma catar rale bronchiale e nasale. Guarito completamente di tale affezione ca tarrale e perdurando un leggiero stato febbrile, anoressia, lieve tumo di milza e discreto meteorismo addominale, viene con diagnosi di ti inviato alla Sezione. Le condizioni generali del malato sono discret Temperatura 38°,1. Lingua impatinata, ma umida, ventre meteoric leggiero gorgoglio nella fossa ileo-cecale. Non esiste roseola. Esiste tensa cefalea e spiccata dolorobilità dell'addome alla palpazione. milza non deborda e raggiunge anteriormente l'ascellare anteriore.

Si eseguisce in 26ª giornata di malattia la puntura della milza.

Reperto batteriologico: colonie di cocchi pure, coi caratteri dello st filococco piogene albo.

Stafilococcia pseudotifica.

L'ammalato, dopo un lungo periodo febbrile, è completamente guari

Osservazione V. — B. O. di anni 12 di Cascina, bracciante. Ha s ferto nel Settembre ultimo scorso l'infezione tifica, per cui fu ricov rato nella Sezione, dove attualmente si trova. Già convalescente e pr simo ad uscire dalla Sezione, fu nuovamente côlto, nel Novembre ulti scorso, da febbre insorta con brivido, che per vari giorni oscillò tra i 3 e i 39°. Ha lingua arida, arrossata, meteorismo, roseola, forte tumo di milza che anteriormente sorpassa l'ascellare anteriore. Caratteristi curva termica. Alvo stittico.

Si eseguisce la puntura della milza, che dà per resultato sviluj abbondante di bacillo di Eberth allo stato puro.

L'ammalato, dopo 15 giorni da questa recidiva, entrò in convalescen

È notevole il fatto che in questo ammalato si sono avute sei con cutive recidive, nello spazio di 220 giorni. La puntura della milza, epoche differenti per ben 3 volte praticata, ha sempre rivelato la pr senza del bacillo di Eberth allo stato puro, e saggiato sugli anim d'esperimento, riscontrato fortemente virulento. In questo caso mar per 2 volte la reazione agglutinante di Widal e la diazoreazione.

In base al reperto batteriologico costatato mediante la puntura de milza, e ad onta della mancanza della reazione agglutinante, si fa d gnosi di infezione tifica.

L'ammalato è in via di guarigione.

Osservazione VI. — B. M. di anni 26, tessitrice, di Pisa. Entra ne Sezione il 29 Gennaio. Viene inviata dalla Clinica Ostetrica, dove partorito, come una probabile infezione tifica. La malattia attuale esordito 8 giorni or sono. All'esame dell'ammalata si riscontrano infa tutte le note caratteristiche di un tifo addominale. Linea termica spondente al periodo anfibolo, lingua arida, arrossata ai bordi, mete rismo, gorgoglio ileo-cecale, scarse maculo-papule sull'addome simili roseole; tumore di milza notevole. In seguito a ripetute esplorazio eseguite, viene dalla Clinica Ostetrica esclusa qualunque localizzazio settica all'endo e parametrio. Esiste la diazoreazione.

Si eseguisce la puntura della milza, che dopo 20 ore dà per rese tato un abbondantissimo sviluppo di bellissime catene di streptococ piogene allo stato puro. Non si riscontra traccia di bacillo di Eber Si fa diagnosi di infezione streptococcica.

Digitized by Google

uzione ulteriore della malattia esattamente conferma la dia-
teriologica.
riscono infatti localizzazioni settiche alla coscia di sinistra ed
olo di destra. Alla coscia di sinistra si ha la formazione di un
esso che inciso dà esito a pus tenue in cui si riscontrano nu-
reptococchi.
ococcemia.
alata è guarita.

azione *VII.* — P. M. di anni 30, di Casciavola. Ha partorito
orni, e da 17 giorni è febbricitante. La malattia attuale esordì
ea, anoressia, stipsi, brivido di freddo intenso, che precedè l'ini-
a temperatura febbrile continua, che raggiunse nei primi giorni
38°,9. Visitata dal medico e non trovando nell'utero ed annessi
e potesse giustificare la temperatura continua e lo stato ge-
ll'ammalata, viene inviata alla Sezione delle Malattie infet-
diagnosi di febbre tifoide. All'esame obiettivo si riscontra lin-
atinata, arrossata ai bordi, ed arida; intenso meteorismo, spic-
rabilità peritoneale, gorgoglio ileo-cecale; la milza è fortemente
a, deborda dall'arco costale, e anteriormente dista pochi cen-
lalla parasternale. La temperatura è continua, col carattere del
i stalo. Il ventre è diarroico.
guisce la puntura della milza, e dopo 24 ore si ottiene lo svi-
abbondanti catene di streptococco. Non si riscontra il bacillo
h. È sempre esistita diazoreazione imponente.
ormente compariscono i fatti evidenti di una streptococcemia.
o infatti localizzazioni infiammatorie al malleolo di sinistra ed
oraccio di destra.
un periodo di degenza nella Sezione di oltre 20 giorni, viene
condizioni richiesta dalla famiglia.
ococcemia.

azione *VIII.* — D. D. di anni 17, tessitrice di Pisa. Viene in-
a Sezione con diagnosi di tifo, dalla Sezione Medica degli Ospe-
Chiara, ove da 7 giorni era degente. Entra nella Sezione delle
Infettive con temperatura di 39°,4, in condizioni assai gravi,
a delirio. La malattia attuale esordì 10 giorni fa. Niente di
dal lato anamnestico. All'esame obiettivo si riscontra lingua
a, sporca, arrossata ai bordi. Meteorismo intenso del ventre,
vedono disseminate piccole maculo-papule. Esiste evidente il
o ileo-cecale. Esiste leggiera dispnea. La milza è tumida, ma
orda dall'arco costale, e anteriormente raggiunge l'ascellare an-
Polso frequente; stato tifoso generale imponentissimo. Nell'orina
bumina in quantità ed evidentissima diazoreazione. All'ascolta-
l'apparecchio respiratorio niente di notevole si rileva, ad ecce-
qualche scarso rantolo ipostatico. Si sa che l'ammalata ha sof-
etute bronchiti. Nei giorni consecutivi all'ingresso dell'amma-
a Sezione, si accentua lo stato di delirio, la temperatura si
e oscillante tra i 39° e i 40°. Insorgono fatti che richiamano
one sulle meningi, e che si ascrivono a meningismo determinato
tato di intossicazione grave. Si notano spiccati fatti angiopa-
rigidità della nuca, torpore di reazione pupillare.
guisce la puntura della milza, che dà per resultato abbondan-
sviluppo del diplococco di Fränkel allo stato puro. In base al
batteriologico si ammette una setticoemia diplococcica.

Digitized by Google

Dopo 6 giorni di degenza nella Sezione l'ammalata muore. L'autopsia ci rivela nessuna alterazione dell'intestino ed una tubercolosi miliare disseminata. Esiste un grosso ascesso, della grandezza di un uovo di pollo, nel rene di destra. L'esame batteriologico del pus di questo ascesso ne rivela la natura: si trovano infatti scarsi bacilli tubercolari, e numerosissimi diplococchi, che spiegano e confermano il reperto batteriologico ottenuto mediante la puntura della milza.

Osservazione IX. — D. G. di anni 28 di Pisa. Niente di notevole nel gentilizio. Si sa che la malattia attuale esordì 10 giorni or sono con febbre modica, debolezza generale, cefalea, stipsi, anoressia. Purgata abbondantemente e sottoposta all'uso metodico di clisteri, e perdurando nondimeno la febbre, viene inviata alla Sezione con diagnosi di ileotifo. Si riscontrano infatti, all'ingresso dell'inferma, tutti i caratteri clinici di una febbre tifoide di media gravità: febbre continua con curva termica caratteristica del periodo di stato; tumore di milza assai manifesto, lingua arida, arrossata; meteorismo lieve; manca il gorgoglio ileo-cecale. Manca ancora il vero stato tifoso, trovandosi l'ammalata in discrete condizioni generali.

Si eseguisce la puntura della milza, che dopo 24 ore dà luogo a culture con abbondante sviluppo. Con numerose ricerche si identifica il bacterium coli, in cultura pura.

L'ammalata, dopo 22 giorni di degenza nella Sezione, parte completamente guarita.

Osservazione X.—S. D. di anni 28 di Gerace, guardia di Città. Entra nella Sezione con un esantema morbilloso in atto, il quale è complicato da catarro bronchiale e da tonsillite bilaterale. Dopo 6 giorni di degenza nella Sezione, scomparsa qualunque traccia di esantema, caduta la temperatura e migliorato assai del catarro bronchiale, l'ammalato entra in convalescenza. Dopo 8 giorni di completa apiressia e di relativo benessere, s'inizia, senza alcuna causa apprezzabile, una temperatura che con leggiero brivido raggiunge i 38°,1. Abbondantemente purgato, non cade nondimeno la temperatura, e s'inizia una curva termica che ricorda il periodo delle oscillazioni ascendenti. Esiste un discreto tumore di milza che sorpassa col suo limite anteriore l'ascellare media; la lingua è sporca, arida, arrossata. Esiste meteorismo, forte dolorabilità addominale alla palpazione; non esiste gorgoglio ileo-cecale. Il sensorio è fortemente ottuso.

Dinanzi a questo caratteristico quadro clinico, s'inclina ad ammettere un'infezione tifica sopravvenuta in seguito a morbillo.

Si eseguisce la puntura della milza, che dà per resultato lo .viluppo di una cultura pura di diplococco capsulato.

Contemporaneamente, a maggiormente avvalorare la diagnosi batteriologica, compare un ascesso nel cavo ascellare di destra, che inciso dà esito a pus, in cui si riscontrano numerosi diplococchi e stafilococchi.

In base al resultato dell'indagine batteriologica, si ammette una diplococcemia post-morbillosa, a tipo tifoideo.

L'ammalato, dopo due mesi di degenza nella Sezione, esce completamente ristabilito.

Osservazione XI. — G. A. di anni 20 di Pisa, bracciante. Viene inviato alla Sezione con diagnosi di tifo addominale, dopo un periodo di 12 giorni, durante i quali ha sofferto febbri assai alte. intensa cefalea. Si riscontra tumore di milza considerevole, lingua caraiteristica, roseola, meteorismo, gorgoglio ileo-cecale. Stato generale proiondamente tifoso.

Digitized by Google

uisce la puntura della milza, che dà per resultato una cultura
acillo di Eberth.
alato, dopo 20 giorni di degenza nella Sezione, e perdurando
dizioni assai gravi, specialmente per le profonde alterazioni
rdio, viene richiesto dalla famiglia.

zione XII. — R. M. di anni 21, domestica, di Savoia. Viene
la Sezione delle Malattie Infettive dalla Sezione Medica del-
di S. Chiara, con diagnosi di tifo. Si riscontra di questa ma-
a la classica sintomatologia clinica.
ura della milza dà per resultato una cultura pura di bacillo

na, dopo un decorso normale della malattia, entra in piena
nza.

ione XIII. — B. V. di anni 17 di Terricciola, contadina. È
te da 11 giorni, e viene inviata per ileotifo dal medico con-
lingua arida, arrossata, milza tumida, meteorismo, dolorabi-
inale, roseola. Esistono imponenti fenomeni di meningismo,
me le strie di Trousseau.
la puntura della milza, se ne ricava una cultura pura di
Eberth.
lata, dopo un periodo febbrile di oltre 45 giorni, durante il
nifestò anche una grave enterorragia, è completamente guarita.

ione XIV. — B. C. di anni 10, di Ospedaletto. Viene inviata
e dal medico condotto in 9ª giornata di malattia, e con tem-
38°. Ha lingua sporca, arida. Esiste meteorismo, gorgoglio
La milza è tumida, e si palpa bene sotto l'arco costale. In
sta sintomatologia, si fa diagnosi di febbre tifoide.
isce la puntura della milza, e dal materiale splenico estratto
l ottenere delle culture pure di bacterium coli.
o della malattia è stato sempre regolare ed assai mite.
i giorni l'ammalata è afebbrile, e si avvia rapidamente verso
ne completa.

ione XV. — L. Z. di anni 35 di Cascina, contadina. Proviene
ove altri casi di tifo si sono verificati di recente. È febbri-
7 giorni, e per quanto sia stata più volte purgata, si man-
ssai elevata temperatura. Con diagnosi di febbre tifoide viene
inviata alla Sezione. Si riscontra un fortissimo tumore di
anteriormente raggiunge la papillare verticale e deborda dal-
le. Lingua caratteristica, meteorismo, roseola, gorgoglio nella
ecale. Ventre diarroico. Esiste delirio e stato generale assai

ra della milza rileva la presenza del bacillo di Eberth in
a. Dopo 20 giorni di degenza nella Sezione, durante i quali
ni dell'ammalata si sono mantenute sempre assai gravi, la
e l'inferma entra in convalescenza.

ione XVI. — B. S. di anni 18, lavorante in paste, di Ca-
nella Sezione in condizioni gravi e con temperatura di 39°,5.
attuale s'iniziò circa 2 settimane fa, durante le quali è
e febbricitante e molestata da cefalea; purgata abbondante-
ersistendo invariate le sue condizioni, viene dal medico in-
Sezione con diagnosi di febbre tifoide. Infatti all'esame ob-

Digitized by Google

biettivo si riscontrano tutte le note caratteristiche di questa infezione; la milza è tumefatta e raggiunge anteriormente l'ascellare anteriore, senza però debordare dall'arco costale. Curva termica col carattere del periodo anfibolo. Sensorio ottuso.

Si eseguisce la puntura della milza, che dà per resultato una cultura pura di bacillo di Eberth.

L'ammalata, dopo 12 giorni di degenza nella Sezione, muore per collasso.

Reperto necroscopico: — Nutrizione generale deficiente.

Cranio: stasi della pia madre e della sostanza cerebrale.

Torace: all'ispezione della cavità toranica niente di notevole.

Cuore: aumentato nel diametro trasverso per dilatazione del ventricolo destro; carni di colorito pallido; apparecchio valvolare integro. Grossi vasi niente di notevole.

Polmoni: con ipostasi.

Organi del collo integri.

Addome - Fegato: con rigonfiamento torbido e chiazze di degenerazione grassa.

Milza: aumentata di volume, con iperplasia della polpa e dei follicoli; stasi.

Reni: la sostanza corticale e midollare hanno un colorito rosso torbido; stasi.

Stomaco. niente di notevole.

Intestini: nell'ultima porzione del tenue ulcerazioni di aspetto tifoso in corrispondenza delle placche del Peyer; iperplasia dei follicoli solitari; glandule mesenteriche ingorgate e di colorito rosso al taglio.

Osservazione XVII. — F. B. di anni 17, lavandaia, di Asciano. Entra nella Sezione in condizioni generali abbastanza buone, e con temperatura di 37°,2. La malattia attuale s'iniziò 1 mese fa con intensa cefalea, senso di generale prostrazione, febbre alta preceduta da brividi. Visitata dal medico, fu da questi ripetutamente e abbondantemente purgata. In seguito a ciò le condizioni dell'inferma migliorarono; ma poco dopo si elevò di nuovo la temperatura e sopraggiunse il vomito, che veniva provocato dall'ingestione di alimenti. Persistendo questo stato di cose, l'inferma viene inviata alla Sezione. All'esame obiettivo si riscontra lingua ricoperta da patina, arrossata ai margini; leggiera anoressia; ventre non meteorico nè dolente alla pressione; manca il gorgoglio ileo-cecale. La milza è aumentata di volume, e raggiunge anteriormente l'ascellare anteriore. Curva termica col carattere del periodo anfibolo.

Si eseguisce la puntura della milza, la quale dà per resultato lo sviluppo di culture di diplococco di Fränkel e di bacterium coli.

Infezione mista.

Questo reperto batteriologico spiega la irregolarità della curva termica, la quale si mantenne sempre col carattere del periodo anfibolo senza oltrepassare i 38°,3; e dopo 6 giorni di apiressia, si ebbe una ripresa febbrile collo stesso carattere del primo periodo.

L'ammalata, dopo 35 giorni di degenza nella Sezione, esce completamente guarita.

(*continua*)

Digitized by Google

Istituto di Fisiologia della R. Università di Napoli
diretto dal Prof. **Filippo Bottazzi**

LINFOGENESI — II. FORMAZIONE DELLA LINFA LA GHIANDOLA SOTTOMASCELLARE AVVELENATA I FLUORURO SODICO.

RICERCHE DEI DOTTORI

ARO d'ERRICO E **DIOMEDE RANALLI**
Assistente

— Scopo delle ricerche e notizie bibliografiche.

nai fuori dubbio che ogni processo secretivo implica la
ione di tre fattori principali: l'attività secretiva dell'epi-
cifico, le variazioni circolatorie nell'organo, l'innervazione
re e vascolare. Ma finora non sappiamo, in ogni singolo
anta parte abbia ciascun fattore nel complesso fenomeno
rezione. Un punto, sopra a tutti importante, è il seguente:
reto glandolare risulta d'una parte liquida, che deriva
gue (l'acqua e i sali, che ordinariamente si trovano in
uido dell'organismo), e di sostanze elaborate dai citopla-
ndolari specifici. Ora, se si comprende agevolmente che
e della glandola sono indispensabili a siffatta elaborazione,
dubitare che lo siano anche in rapporto alla secrezione
ruo liquido, che costituisce il solvente dei prodotti spe-
ll'attività secretiva. Distrutte le cellule d'una ghiandola,
ile ottenere, cooperando gli altri due fattori (i mutamenti
ri e gli eccitamenti nervei), un secreto che in null'altro
da quello normale se non per l'assenza di quei prodotti
la cui formazione è proprietà esclusiva delle cellule ghian-
In altre parole, posto che ogni atto secretivo consti di
nenti fondamentali: 1) elaborazione di sostanze specifiche
oplasmi ghiandolari, 2) corrente di liquido che, attraver-
uesti protoplasmi, ne spazzi via le dette sostanze e le
'esterno, nell'ambiente estraorganico, dove debbono spie-
loro azione; posto ciò, è indispensabile, tanto all'uno che
dei due momenti, l'integrità delle cellule ghiandolari?
o è il problema propostoci dal prof. Bottazzi, il quale volle
dditarci la ghiandola sottomascellare del cane, come l'or-
adatto per fare esperimenti tendenti a chiarire se non a
e, il quesito, cui ognuno deve riconoscere un'importanza

D'Errico, *Sur la lymphogenèse.* — I *Action lymphagogue du sang soumis à la fatigue.* Arch. intern. Phys. 1905, Vol. III, p. 156.

Digitized by Google

molto generale. Le ragioni, per cui la ghiandola sottomascellare è da preferire a qualunque altra, sono così ovvie che reputiamo superfluo insistervi oltre. Basta ricordare la facilità con cui se ne può ottenere il secreto, e la sicurezza delle conoscenze che possediamo circa il decorso delle fibre nervee secretrici e vasomotrici, e circa la disposizione dei vasi sanguigni e linfatici.

Questo dunque era il nostro compito: distruggere le cellule secernenti della ghiandola sottomascellare e quindi osservare: come si comporti la secrezione salivare spontaneamente o sotto l'influenza di stimolazioni della corda del timpano; quali mutamenti di volume e d'irrigazione sanguigna subisca la ghiandola durante le stimolazioni del nervo, prima e dopo la distruzione del suo epitelio; se e quali modificazioni presenti la velocità di deflusso della linfa per il dotto linfatico cervicale del lato stesso in cui si trova la glandola stimolata; osservare infine gli eventuali cambiamenti chimico-fisici della saliva e della linfa raccolta.

Per distruggere le cellule salivari, C. Giannuzzi (1) fece iniezioni di soluzione 4,9 % di carbonato sodico o 0,5 % di acido cloridrico. iniettando ciascuna volta per il dotto di Wharton da 1 a 2 cm^3 della prima soluzione, da 1,4 a 4 cm^3 dell'altra, secondo la grandezza dell'animale. L'iniezione era fatta lentamente « bis die Reizung des Nerven keinen Tropfen von Speichel mehr hervorzubringen im Stande war ».

Degno di nota è il seguente fatto scoperto dal Giannuzzi perchè con esso concordano perfettamente le nostre osservazioni. « Jedesmal — egli dice — so lange die eingespritzte Menge zur Lähmung nicht hinreichte, brachte sie eine Speichelabsonderung auch ohne vorgehende oder begleitende Nervenreizung zu Wege, so dass also der Abtödtung eine Erregung der absondernden Werkzeuge vorausgeht ».

L'A. osservò inoltre che, avvelenata la ghiandola fino al punto che fosse soppressa ogni secrezione, pure, durante la stimolazione della corda del timpano, il sangue fluiva rosso, chiaro e pulsante per la vena, come quando la ghiandola non era stata avvelenata. Osservò anche, dopo l'avvelenamento, un forte edema e rigonfiamento dell'organo in conseguenza della stimolazione del nervo.

Invece del carbonato sodico o dell'acido cloridrico, abbiamo usato il fluoruro sodico, le cui soluzioni, per qualsiasi cellula, sono eminentemente tossiche anche in concentrazione piccolissima (2). Il modo come le iniezioni sono state eseguite e gli effetti che produce il fluoruro sodico saranno descritti appresso.

(1) C. Giannuzzi, *Von den Folgen beschleunigten Blutstroms für die Absonderung des Speichels.* Berichte der Kön. sächs. Gesellschaft der Wissenschaften Math. — phys. Classe. Sitzung am 27 Nov. — 1865 pag. 68.

(2) Vedi a questo proposito: F. Bottazzi, *Archivio di Fisiologia.* vol. I. 1904. pag. 413.

Digitized by Google

II. — Procedimenti tecnici.

ısati in questi esperimenti sono stati piuttosto grossi, dai 18
principalmente per poter raccogliere quantità sufficienti di li-
e determinazioni criscopiche.
la fistola del dotto di Wharton e isolato il tronco timpanico-
bbiamo stimolato la corda mercè un paio di elettrodi per
ondi, talvolta previa sezione del tronco stesso all'estremo
Le stimolazioni di corrente indotta (slitta) sono state ripe-
tervalli regolari di 4-5 minuti e si è cercato di farle eguali
ed intensità.
delle nostre ricerche abbiamo operati i cani di fistola diretta
infatico cervicale. Ma per gli immancabili ed irreparabili in-
i siamo stati costretti a preferire la fistola indiretta per l'a-
l processo Jappelli (1).
ruggere le cellule secernenti della glandola, abbiamo scelto
i nel dotto di Wharton di soluzione di fluoruro sodico all'1 %.
talvolta d'iniettare la soluzione subito dopo la stimolazio-
orda del timpano. In questo caso incontrammo una forte re-
ne si opponeva alla penetrazione della soluzione. La causa di
a trovarla, nel fatto che, subito dopo la stimolazione della
timpano, c'è un periodo di tempo (eccitamento postumo) du-
uale continua la secrezione salivare, in modo che gli spazi in-
i dottolini escretori della ghiandola si trovano ancora pieni
perciò la soluzione, trovando ingombre le vie, non può arrivare
delle cellule secernenti o vi arriva in piccola quantità, dopo
ita nella saliva. Il resultato dell'iniezione fatta in queste
è incompleto, poichè la soluzione di fluoruro sodico non penetra
acini. Questa incompleta penetrazione oltrecchè spiegarsi con
suddetta, potrebbe riferirsi al fatto che gli acini ghiandolari
o maggiore, riempiendosi della soluzione prima e più facil-
li altri, verrebbero ad esercitare una compressione su questi e,
ollabire le pareti, li renderebbero impervi alla soluzione. Anche
ttazzi ha dato questa spiegazione quando, avendo egli iniettato
li fluoruro sodico nell'uretere, trovò che essa non era pene-
tti i tubuli uriniferi. Ma se ciò s'è verificato sempre negli
i sul rene (forse per la disposizione speciale dei tubuli uri-
n s'è ripetuto nelle nostre ulteriori iniezioni nella glandola,
le seguenti precauzioni. Prima d'iniettare la soluzione, ab-
ettato mezz'ora dopo l'ultima stimolazione della corda del
qui facciamo notare che a principio di ogni esperimento ab-
olto sempre una certa quantità di saliva timpanica), per dar
eccitamento postumo di esaurirsi ed agli spazi intracinali e
i escretori di vuotarsi nella saliva; anzi, qualche volta, per
enere questo scopo, abbiamo aspirato la saliva, mediante una
ttata al dotto di Wharton. In questo modo siamo riusciti
iniettare, senza incontrare forte resistenza, mezza siringa
cità di 5 cm³, indi abbiamo chiusa la cannula per non far
soluzione e poscia, dato esito al liquido, abbiamo iniettato

(1) Jappelli, *Ein neues Verfahren zur Anlegung der indirekten Ductus thoracicus durch die Vena subclavia.* Zentr. f. Phy-
XIX. N.° 6, 17 Juni 1905.

Digitized by Google

l'altra mezza siringa. Dopo siffatte iniezioni viene abolita ogni secrezione salivare.

Qualche volta abbiamo iniettato soluzione di fluoruro sodico tinta con bleu di metilene con lo scopo di rintracciarlo nei preparati microscopici eseguendo le sezioni col microtomo congelatore.

In rapporto alla saliva ed alla linfa abbiamo avuto principalmente cura di determinarne la concentrazione molecolare coll'apparecchio di Beckmann.

III. — Descrizione degli esperimenti.

I Esperimento — 21 Febbraio 1905.

Cane adulto di 17 kg digiuno dalla sera precedente.

Operato l'animale di fistola del dotto di Wharton, s'isola la corda del timpano. Dopo tre stimolazioni della c. t. si raccolgono dalla fistola circa 2 cm³ di saliva. Durante la successiva stimolazione, il cane emette grida di dolore perchè gli elettrodi son venuti in contatto del nervo linguale e si agita tanto da produrre lo strappamento della c. t., sospesa su gli elettrodi. Tuttavia è stato possibile stimolare ulteriormente la c. t. nel suo moncone periferico, e così abbiamo raccolto altri 3 cm³ di saliva, che esaminata al crioscopio insieme alla prima saliva, ha dato un $\Delta = 0°,438$

II Esperimento — 23 Febbraio 1905. — Cane adulto, di 19 kg.

Fatta la fistola salivare, si lascia per mezz'ora l'animale in riposo per vedere come si comporta la secrezione salivare senza stimolare la corda; durante questo tempo son venute fuori dalla fistola circa 15 gocce di saliva un po' torbida.

Dalle ore 15 alle 15,30 si stimola la corda, ad intervalli di cinque minuti, avendo cura di non far venire gli elettrodi in contatto del nervo linguale; fluiscono dalla cannula circa 6 cm³ di saliva limpida, filante la quale presenta un $\Delta = 0°,408$. Quindi si cerca d'iniettare nel dotto di Wharton, mediante una siringa della capacità di 5 cm³, la soluzione al 1 % di fluoruro sodico; però, man mano che viene spinto lo stantuffo, si sente una resistenza che va progressivamente aumentando e che diventa insuperabile quando lo stantuffo ha percorso i $^2/_5$ del corpo della siringa, e se in questo momento si lascia libero esso è respinto fino quasi alla posizione primitiva. Allo scopo di far penetrare parte della soluzione nella ghiandola, si tien fermo per cinque minuti lo stantuffo nella posizione in cui s'incontra il massimo di resistenza e si riesce così a far penetrare nel dotto e nella glandola 2 cm³ di soluzione.

Tolta la siringa, s'applica alla fistola una provetta graduata, nella quale, dopo solo due minuti, si raccolgono circa 6 cm³ di liquido filante, che ha tutta l'apparenza della saliva ed un $\Delta = 0,520$.

Dalle ore 16,40 si stimola la corda ad intervalli piuttosto lunghi (6 minuti), e si raccolgono 5 cm³ di saliva limpida e filante con $\Delta = 0°,457$.

III Esperimento — 4 Marzo 1905.

Cagna da caccia, del peso di 20 kg., digiuna dalla sera precedente. Fistola del dotto di Wharton.

Dalle ore 15,15 alle 15,45 stimolazione della corda ad intervalli di quattro minuti. Si raccoglie la saliva in due tubetti; quella sgorgata dopo le prime stimolazioni è leggermente torbida ed ha un $\Delta = 0°,420$; l'ultima invece è limpidissima, più fluida della prima ed ha un $\Delta = 0°,412$. Col ripetersi delle stimolazioni si ha dunque una saliva di concentrazione molecolare alquanto minore. Prima d'iniettare la soluzione di fluo-

Digitized by Google

o si aspetta mezz'ora, affinchè la cannula, il dotto e gli acini
tempo di vuotarsi della saliva residua; anzi per agevolare il
o si pratica una leggera aspirazione.
15: Iniezione, in due volte, con la solita siringa, di 5 cm³
e di fluoruro sodico colorata con bleu di metilene. Subito dopo
dei primi 2,5 cm³ si osserva un subitaneo flusso di circa 4
uido color bleu, leggermente filante, che sembra essere pre-
nte saliva. S'inietta l'altra metà della siringa e si tien chiusa
cinque minuti, per non far refluire la soluzione; indi si apre
dalla quale si versa circa 1 cm³ di liquido bleu, fluido come
rosimilmente una parte del liquido iniettato.
re 16,30 alle 17,10 si stimola la corda e, per quanto le sti-
siano fatte progressivamente più forti e ad intervalli minori,
sce ad avere nemmeno una goccia di secreto.

ERIMENTO. — 14 marzo 1905.
15 kg. Fistola del dotto di Wharton, isolamento della corda
no.
ra 14 alle 14,30, stimolazione della corda. Vien raccolta la
va timpanica, circa 6 cm³ con $\Delta = 0°, 418$. Alle ore 14,30,
otto la cute gr. 0,002 di solfato neutro d'atropina; poco dopo
midriasi e la secrezione salivare è completamente soppressa,
o a riattivarla forti stimolazioni della corda.
e 14,45 s'inietta pel dotto di Wharton la prima mezza si-
soluzione di fluoruro sodico e si tien chiusa la fistola per
nuti; indi, aperta la cannula, vien fuori poco più di 1 cm³
fluido come acqua, e che evidentemente non è saliva. Ricor-
negli altri esperimenti, subito dopo la prima iniezione di fluo-
enuta fuori una certa quantità di saliva.
e 14,55, s'inietta l'altra metà della siringa e s'incomincia a
la corda; ma, sebbene le stimolazioni si seguano a breve in-
per circa 45 minuti, non è possibile ottenere che qualche
liquido vischioso.

ERIMENTO. — 18 Aprile 1905.
i 18 kg., digiuno dalla sera precedente.
a fistola del dotto di Wharton, volendo in questo esperimento
direttamente le variazioni di volume, di forma, di colorito, e
one sanguigna della glandola, prolunghiamo il taglio in dietro
ri, fin sulla regione sottomascellare; recidiamo il digastrico
inserzione posteriore e mettiamo così a nudo la glandola sot-
are, senza però privarla della sua capsula e rispettandone scru-
nte i rapporti, specie in corrispondenza dell'ilo. Indi si pratica
diretta del dotto linfatico cervicale del lato corrispondente
dola operata, isolandolo nella regione inferiore del collo, dietro
-mastoideo, innanzi al fascio nerveo-vascolare. Per osservare
o della saliva e della linfa, nonchè le variazioni di forma, vo-
c. della glandola dividiamo l'esperimento in quattro tempi.
o—Ore 14 - 14,30. *Glandola normale, niuna stimolazione della*

iva venuta fuori è della quantità di 6-7 gocce, torbida, densa.
ha riempito appena la cannula di vetro innestata nel dotto
senza che fosse stato possibile raccoglierla; però il dotto, a
lla cannula, appare turgido, evidentemente per ristagno di linfa
un ostacolo al libero efflusso. Rimuoviamo dalla cannula un
oagulo, che è la causa dell'occlusione.

Digitized by Google

II tempo — Ore 14,30-15. *Glandola normale e stimolazioni dell corda ripetute ad intervalli di 3-4 minuti.*

Grande flusso di saliva: i primi 5 cm³ hanno un aspetto un po' tor bido ed un $\Delta = 0°, 442$; l'ultima saliva, raccolta in altro tubetto, limpida ed ha un $\Delta = 0°, 420$. Contemporaneamente al flusso di saliva dopo ciascuna stimolazione, vengono fuori dalla fistola linfatica qua tre gocce di linfa e in mezz'ora se ne raccolgono circa 2 cm³. A vo ler giudicare dai 2 cm³ di linfa raccolti e dal maggior turgore de dotto linfatico, possiamo asserire che durante questo II tempo v'è mag gior produzione di linfa.

La glandola mostrasi aumentata di volume ed iperemica, specie du rante le ultime stimolazioni della corda; i piccoli vasi venosi, che all stato normale erano appena visibili, ora sono ingranditi e di colorit tendente al vermiglio. Palpando la glandola in corrispondenza dell'il si percepisce una leggera pulsazione arteriosa e una temperatura mag giore che nei tessuti circostanti.

Si lascia l'animale per mezz'ora ed, assicuratisi che son cessat completamente la secrezione e il deflusso della saliva, s'inietta pe dotto di Wharton la soluzione di fluoruro, in due volte: subito dopo l prima iniezione, si ha il solito deflusso di saliva che in questo cas come nel secondo esperimento, per la sua quantità di circa 5 cm³, ba sta per una determinazione crioscopica. Il Δ ottenuto è $= 0°, 610$: evi dentemente con la saliva è refluita dalla glandola parte della soluzione che ha conferito al liquido la maggior concentrazione.

III tempo — Ore 16 - 16,30 *Glandola completamente fluorurata niuna stimolazione della corda.*

Di saliva neppure una goccia. La linfa arriva a riempire la cannul ed a rigonfiare il dotto come nel I tempo. La glandola si mantiene al quanto ingrossata, ma non è così tumida ed iperemica come durante l stimolazione. Anche alla fine di questo III tempo si ripetono le solit manovre per assicurare il deflusso della linfa.

IV tempo — Ore 16.30-17. *Glandola completamente fluorurata, r petute stimolazioni della corda.*

Secrezione salivare soppressa. Man mano che si procede nelle stimo lazioni della corda, la linfa rigonfia prima il dotto linfatico, indi riem pie la cannula e, quando le stimolazioni vengon fatte più intense e fre quenti, s'osserva che mentre dalla cannula viene a stento qualche gocci di linfa, il dotto prima si dilata fortemente, e poi si rompe lasciand spandere la linfa sui tessuti.

Contemporaneamente la glandola presenta notevoli variazioni: essa h un volume quasi doppio della glandola normale, la capsula appare for temente tesa, i vasi sono dilatati e rosseggianti, col tatto si percepi scono, in corrispondenza dell'ilo, nette pulsazioni e la temperatura è ivi maggiore di quella dei tessuti ambienti. Sarebbe questo il momento opportuno di gessare la glandola in situ, per avere una prova sicura dell'aumento di volume; ma la contrazione dei muscoli del collo del l'animale, l'umidità eccessiva dei tessuti che impedisce il rapprendersi del gesso, e il fatto di non poter includere completamente la glandola, non ci permettono la gessatura in situ. Allora si legano in massa tutte le formazioni afferenti ed efferenti dell'ilo ed asportata la glandola la s'immerge nel gesso; l'istesso vien praticato per la glandola normale del lato opposto. Il volume delle glandole, quale risulta dalle negative impresse nel gesso, è alquanto minore del vero; ma è chiaro che, es sendo diminuito su per giù in modo proporzionale, il rapporto s'è man tenuto costante. Questo rapporto dice che il volume della glandola sot-

Digitized by Google

all'esperimento è quasi doppio di quello della glandola normale opposto.

PERIMENTO — 29 Aprile 1905. — Cane adulto di 23 kg.
a salivare ed isolamento della corda del timpano a sinistra. Vo- questo esperimento calcolare esattamente il flusso della linfa, n è stato possibile nell'esperimento precedente, s'abbandona il della fistola diretta (giacchè, innestando in qualunque modo la nel dotto cervicale, questa incontra fatalmente qualche valvola occlude l'apertura) e si esegue la fistola indiretta del dotto lin- rvicale. Anche questo esperimento consta di quattro tempi, cia- 15 minuti.
po. — *Glandola normale e senza stimolazioni della corda.*
gocce di saliva densa ed alquanto torbida.
colgono 4,5 cm³ di linfa abbastanza limpida, di colorito leg- roseo, che ha un $\Delta = 0°,620$. Durante questo tempo s'è pra- blando massaggio sul collo dell'animale, secondo la direzione rente linfatica.
po. — *Glandola normale e stimolazioni della corda del tim- intervalli di 2-3 minuti.*
uori saliva nella quantità di 5 cm³ con un $\Delta = 0°,42$. Linfa ntità di 6,5 cm³ con un $\Delta = 0°,623$. Il flusso della linfa si dopo ciascuna stimolazione. La linfa raccolta durante le ultime oni è leggermente ematica.
iniettata pel dotto di Wharton la soluzione di fluoruro sodico, precedenti casi.
npo. — *Glandola completamente fluorurata, senza stimolazioni da del timpano.*
one salivare abolita. Linfa: 5 cm³ con $\Delta = 0,622$.
po. — *Glandola completamente fluorurata e stimolazioni della timpano.*
secrezione di saliva. Flusso spontaneo ed abbondante di linfa, entua, come nel II tempo, dopo ciascuna stimolazione: la linfa nella quantità di circa 10 cm³, di colorito ematico, con un 20.
quest'esperimento, la glandola salivare ha subito le stesse di forma, volume, ecc. che nell'esperimento precedente.

PERIMENTO — 3 Ottobre 1905. — Cane adulto di 24 kg.
to esperimento, volendo a preferenza studiare il deflusso e la one della linfa, eseguiamo la fistola indiretta del dotto linfa- cale sinistro, operazione che facciamo precedere a quella della ivare per notare i caratteri della linfa prima di produrre trau- ulla regione della glandola sottomascellare.
tare l'obbiezione che l'aumento della linfa, notato nel prece- erimento, fosse dovuto alle contrazioni muscolari riflesse, re- l tronco timpanico-linguale a circa cinque millimetri dal di- la corda, isolandone il moncone con un frammento di vetro. esperimento consta, come il precedente, di quattro tempi, cia- 15 minuti.
o. — *Glandola normale. Non si stimola la corda del timpano.*
olgono cm³ 3,5 di linfa pura, di colore giallo, che ha un 05 (sangue defibrinato $\Delta = 0°,590$) ed un residuo solido di
po. — *Glandola normale e stimolazioni della corda del tim- intervalli di 2-3 minuti.*

Digitized by Google

Ad ogni stimolazione cade dalla cannula qualche goccia di linfa e se ne raccolgono cm³ 4. La linfa coagula rapidamente, ha un $\Delta = 0°,600$ ed un residuo solido di gr. 2 %.

III Tempo. — *Glandola completamente fluorurata, senza stimolazioni della corda.*

Secrezione salivare abolita. Linfa: cm³ 4, con $\Delta = 0°,610$ e residuo solido di gr. 2,45 %.

IV Tempo. — *Glandola fluorurata e stimolazioni della corda.*

Abolita la secrezione salivare. Aumenta il deflusso della linfa, specie dopo ciascuna stimolazione, e se ne raccolgono cm³ 5 con $\Delta = 0°,605$ e residuo solido di gr. 2,53 %.

IV. — Reperto istologico.

La glandola del secondo esperimento, nella quale, dopo l'iniezione insufficiente di fluoruro sodico, la secrezione salivare non è cessata completamente, fissata parte in alcool e parte in soluzione idroalcoolica di sublimato, tagliata e colorata con ematossilina ed eosina, mostra al microscopio i seguenti caratteri.

A debole ingrandimento $\left(\text{Zeiss } \frac{\text{ocul. } 2}{\text{obb. AA.}}\right)$ si nota che gli spazi interlobulari sono un po' più larghi di quelli della glandola normale e che il connettivo interstiziale è alquanto rarefatto. Il parenchima glandolare mostrasi sotto due aspetti differenti, poichè alcune aree appaiono fortemente colorate e spiccano vicine ad altre, che sono quasi completamente scolorate; notasi pure che queste ultime sono più grandi delle prime. Si vedono di tanto in tanto piccoli focolai emorragici.

A forte ingrandimento $\left(\text{Zeiss } \frac{\text{ocul. } 4}{\text{obb. DD.}}\right)$ l'epitelio di alcuni acini, e propriamente di quelli che non sono colorati, è completamente vacuolizzato, in modo che delle cellule non appaiono se non i contorni; in altri acini questa alterazione non è estesa a tutte le cellule, giacchè nell'acino si vedono da un lato ombre di cellule senza protoplasma e senza nucleo, e dall'altro cellule nelle quali son conservati il nucleo e la parte basale del protoplasma. Infine si vedono parecchi acini normali, nei quali le cellule secernenti hanno il protoplasma granuloso e il nucleo grande e ben colorato, come quello di una glandola normale nel periodo di attività funzionale. Le semilune del Giannuzzi sono generalmente conservate; quelle degli acini normali sono alquanto ingrandite. Le cellule epiteliali dei dottolini escretori appaiono normali; sono di forma conica, striate longitudinalmente verso la base, granulose all'apice, con un cospicuo nucleo centrale.

Nel terzo esperimento, in cui la secrezione salivare è cessata completamente dopo l'iniezione del fluoruro, si nota che la glandola è fortemente rigonfiata, a forma di pera, e colorata in bleu su tutta la superficie, specialmente nell'ilo della glandola. Paragonando la superficie di sezione iniettata a quella della normale del lato opposto, notiamo che, mentre in questa il parenchima corrispondente a ciascuna lobulo sporge leggermente sulla su-

Digitized by Google

di sezione, in quella fluorurata si vede il contrario. Viene la glandola fluorurata e si fanno i preparati per l'osser- microscopica.

bole ingrandimento il connettivo interlobulare appare di-, i vasi sanguigni dilatati e pieni di emasie ben colorate sina; si vedono piccoli focolai emorragici interstiziali ed renchimali. Gli acini glandolari sono tutti dilatati, con l'a- di aree quasi incolore, circondate dal connettivo interaci- tensamente tinto; in alcuni punti, gli acini vicini comuni- a loro per la distruzione della loro membrana. Si vedono sezioni dei dottolini escretori mediocremente colorati.

rte ingrandimento le cellule secretrici di tutti gli acini rtemente alterate: il nucleo è scomparso, il protoplasma o ad un sottilissimo reticolo con evidente vacuolizzazione. ilune del Giannuzzi, non visibili in tutti gli acini, sono se alterate in quanto che le cellule in esse contenute non stinte ed alcune han perduto il nucleo. Le cellule dei dotti i presentano nella regione apicale, che normalmente ha nza granulosa, l'istessa alterazione delle cellule secretrici nella regione basale, il protoplasma conserva il suo aspetto il nucleo è in parte conservato. Queste stesse alterazioni ari abbiamo riscontrato nei successivi esperimenti nei quali iezione ben riuscita di soluzione di fluoruro sodico, non ta più secrezione salivare. Osservando i preparati a fresco glandola iniettata con soluzione di fluoruro sodico tinta u di matilene, si vede che la soluzione penetra in quasi i acini, colora le cellule, specialmente nella loro parte rda il centro dell'acino, e risparmia le semilune del Gian- noltre le cellule non conservano nell'acino la loro dispo- normale raggiata e sono sconnesse fra loro; anzi alcune han perduto completamente i rapporti di contiguità con le vicine e si vedono libere negli spazii intracinali. Que- dizione sta in rapporto con la proprietà che ha il fluoruro di dissociare ed isolare le cellule, sciogliendo la sostanza ante che le tiene unite.

V. — Riassunto dei resultamenti ottenuti.

ti osservati nei nostri esperimenti possono essere riassunti uente modo:

a saliva che si ottiene dalla glandola normale subisce azioni man mano che si ripetono le stimolazioni della del timpano. Nel III e V esperimento, infatti, abbiamo constatare che la saliva che vien fuori durante le prime zioni è un po' torbida ed alquanto densa, mentre la sa- lle ultime stimolazioni è limpidissima, più fluida ed ha ncentrazione molecolare minore, come si può rilevare dalla te tabella:

Digitized by Google

	Prima saliva	Ultima saliva
III Esperimento	$\Delta = 0°, 420$	$\Delta = 0°, 412$
V Esperimento	$\Delta = 0°, 442$	$\Delta = 0°, 420$

Queste nostre osservazioni, oltrechè confermare quelle di Fano e Bottazzi (1) e di altri (2), dimostrando che la saliva normale ottenuta per stimolazione della corda ha una pressione osmotica notevolmente inferiore a quella del sangue, confermano anche le osservazioni di Heidenhain, in quanto dimostrano che, col procedere della secrezione, la saliva diviene sempre più fluida, perchè diminuisce il contenuto in sostanze organiche. R. Heidenhain (3) prima, e Langley e Fletcher (4) più recentemente osservano che con l'aumento della velocità di secrezione aumenta anche il contenuto in sali della saliva.

L'aumento però, secondo Langley e Fletcher, col tempo si fa sempre meno sensibile. A giudicare dai valori dei Δ da noi ottenuti i nostri resultati potrebbero sembrare in contraddizione con quello dei suddetti autori. Ma l'aumento della velocità di secrezione era da loro ottenuto con stimoli forti del nervo, quali noi non abbiamo mai adoperati; e può darsi che siffatti stimoli aumentino la permeabilità delle cellule salivari rispetto ai sali contenuti nella linfa.

2) Quando la soluzione di floruro sodico non penetra in tutti gli acini (e ciò si vede bene nei preparati microscopici del secondo esperimento), la secrezione salivare, provocata da stimolazioni della corda, scema, ma non è soppressa. Quando invece la soluzione ha agito bene e per qualche tempo su tutta la glandola, l'attività secretrice di questa viene completamente abolita nè è ridestata da forti stimolazioni del nervo. D'accordo con ciò, la glandola mostrasi al microscopio profondamente alterata in tutti i suoi acini.

3) La soluzione di fluoruro sodico, appena iniettata nel dotto di Wharton, stimola l'attività secretrice delle cellule. Ciò è dimostrato dal fatto che in tutti gli esperimenti (eccetto il quarto, e ne diremo la ragione), subito dopo l'iniezione della prima mezza siringa di soluzione, fatta quando dalla fistola non veniva più saliva, abbiamo avuto costantemente un flusso di saliva (quattro ai cinque cm^3). Però questo stimolo secretivo si verifica solo al primo entrare della soluzione nell'organo, ed è di brevissima durata, giacchè la soluzione per l'ulteriore suo contatto con le cellule, le paralizza, anzi le dissolve, come ben si

(1) Fano e Bottazzi, *Arch. Ital. de Biologie*, tom. XXVI. pagina 45, 1896.

(2) Nolf, *Travaux du Laboratoire de Physiologie de Liége*, pagina 225, 1896-1901.

(3) R. Heidenhain, *Hermann's Handbuch der Physiologie*, Bd. V. pag. 53, 1883.

(4) I. N. Langley and Fletcher, *Philos. Transactions of the Royal Soc. of London*, vol. CLXXX, pag. 109, 1889.

Digitized by Google

preparativi microscopici. Perciò dopo la seconda inie-
floruro non abbiamo il benchè minimo flusso di saliva.
ne verificatasi nel quarto esperimento si spiega benissimo,
i pensi che l'iniezione di fluoruro fu fatta dopo iniezione
a, e che le cellule secernenti, già paralizzate dall'azione
non hanno potuto rispondere allo stimolo del fluoruro.
tropina paralizza l'attività secetrice della glandola, fatto
da molto tempo. Negli effetti l'azione del fluoruro so-
quella dell'atropina.
linfa fluente dal dotto cervicale del lato corrispondente
dola aumenta durante le stimolazioni della corda, sia
glandola è normale, sia quando essa è stata distrutta
ione di fluoruro. Questi aumenti della linfa abbiamo
alutare solo approssimativamente nel V esperimento,
abbiamo esattamente misurati nel VI e VII come si
la seguente tabella:

ti orma- imola	15 minuti Glandola normale; stimolazioni della corda.	15 minuti Glandola fluorurata; non si stimola la corda.	15 minuti Glandola fluorurata; stimolazioni della corda.
nuta: on Δ .	Linfa ottenuta: cm³ 5, con Δ = 0°, 622.	Linfa ottenuta: cm³ 6,5, con Δ = 0°, 623.	Linfa ottenuta: circa cm³ 10, con Δ = 0°, 620.
on Δ e re- g.mi	cm³ 4, con Δ = 0°, 600 e residuo solido g.mi 2 %.	cm³ 4, con Δ 0° 610 e residuo solido g.mi 2,45 %.	cm³ 5, con Δ = 0°,605 e residuo solido g.mi 2,53 %.

ione osmotica della linfa è costantemente superiore a
sangue dello stesso animale, e non pare che subisca
degne di nota, durante l'attività dell'organo; tuttavia
che la pressione della linfa fluente da una ghiandola
è alquanto superiore a quella della linfa che sgorga
sa ghiandola paralizzata con fluoruro sodico. Abbiamo
e, dopo aver stimolato per un certo tempo la corda,
ncomincia a presentare un colorito leggermente ematico:
esenza di elementi sanguigni potrebbesi mettere in rap-
le alterazioni istologiche dei capillari, causate dal
on i piccoli focolai emorragici che si osservano in una
la cui corda sia stimolata lungamente.
nte le stimolazioni della corda, a glandola normale,
menta mediocremente di volume, si fa iperemica e il
ente dalla glandola ha l'aspetto di sangue arterioso; e
oto. Ma i mutamenti di volume e d'irrigazione sono
cospicui dopo l'iniezione di fluoruro sodico e durante
zioni della corda. Si direbbe che, soppressa la secre-
linfa, che trasuda a traverso le pareti dei capillari del-
in parte ristagni nell'interstizii del parenchima glan-
rse negli spazi periacinosi, determinando l'aumento di
servato, e in parte fluisca per i linfatici, accrescendo
della linfa per il dotto cervicale.

Digitized by Google

Recentemente Bunch (1) ha osservato, mediante ricerche on cometriche, che in conseguenza della stimolazione della corda de timpano, il volume della ghiandola prima diminuisce, e poi au menta. La diminuzione corrisponderebbe, secondo l'A. alla sprem tura, per così dire, del secreto delle cellule ghiandolari, che av viene nei primi momenti della stimolazione; l'aumento di volum corrisponderebbe alla dilatazione vasale. L'indipendenza dei du fatti starebbe a dimostrare che almeno la prima saliva, gen ralmente torbida e densa, deriva quasi esclusivamente dalle ce lule ghiandolari.

VI. — Considerazioni generali e conclusioni.

I resultati dei nostri esperimenti hanno essenzialmente confe mato quelli già ottenuti da Giannuzzi, sebbene abbiamo adope rato un altro veleno, il fluoruro sodico. La soluzione di quest prima di paralizzare la ghiandola, provoca abbondante ed impro visa secrezione di saliva, come se si stimolasse la corda del tim pano; ciò non può esser dovuto se non a una stimolazione ri flessa del centro delle fibre secretrici, partente dalle terminazioi nervee dei condotti escretori. Quando la soluzione di fluoruro penetrata negli acini della glandola, l'epitelio è paralizzato e ogn processo di secrezione è abolito. In tali casi, la stimolazione dell corda del timpano ha per effetto dilatazione dei vasi dell'organ aumento del deflusso della linfa e accumulo di linfa negl'inte stizii del parenchima ghiandolare, mai passaggio di linfa a tr verso le pareti degli acini, nelle cavità di questi e quindi n condotti escretori. Questo fatto è della massima importanza. Es sta a dimostrare che se, da un lato, l'elaborazione dei costituen specifici della saliva è opera delle cellule ghiandolari, dall'altr la corrente liquida, che sotto l'influenza degli eccitamenti nerv si stabilisce dal sangue verso il condotto escretore, a traverso l pareti degli acini, non ha luogo, se l'epitelio è alterato. La lin che, sotto l'aumentata pressione nei capillari dell'organo, trasud a traverso le pareti di questi, in parte ristagna nella ghiandol (onde l'edema), in parte fluisce in maggior quantità per i lin fatici, ma non attraversa mai le pareti degli acini, perchè altr menti, nelle esperienze del Giannuzzi come nelle nostre, si sa rebbe dovuto osservare flusso di linfa, più o meno modificata per il condotto di Wharton. Così che noi, considerando il pro cesso di secrezione composto di due momenti: elaborazione de materiali specifici, e versamento di essi all'esterno nel liquid che costituisce la parte più cospicua del secreto, possiamo dir che questi due momenti si unificano in ciò, che entrambi esigon la presenza e l'attività dell'epitelio ghiandolare. Ora in che con siste questa attività cellulare capace di determinare la correnti liquida più volte ricordata?

La composizione chimica e la pressione osmotica della saliva

(1) I. L. Bunch, *On the changes in volume of the submaxillary glan during activity.* Journal of Physiology, vol. XXVI, pag. 1, 1900.

Digitized by Google

to differenti da quelle della linfa. La saliva infatti ha sione osmotica notevolmente più bassa: le cellule salique debbono eseguire un lavoro osmotico non indifferente are un liquido meno concentrato, la saliva, da uno più to, la linfa, ossia per sottrarre acqua a questa.

a l'ipotesi più verosimile è di ammettere che gli eccinervei inducono nelle cellule ghiandolari un aumento so di pressione osmotica tale da stabilire una corrente dalla linfa e dal sangue verso le cellule, supposte perll'acqua e ad alcune delle sostanze sciolte nella linfa, a direzione della secrezione normale. Il liquido, penele cellule, troverebbe la via per i canalini, in esse scaso la cavità degli acini e i dotti escretori. Un'assai deneabilità delle cellule salivari per i sali potrebbe spiebassa pressione osmotica della saliva normale.

i resultati da noi ottenuti, come già quelli del Giannacchè l'edema da lui osservato equivale, in certo modo nto del deflusso della linfa del dotto cervicale da noi o), non sarebbero favorevoli alla teoria di Asher (1) sulla ne della linfa, La funzione specifica dell' organo è del lita, e pure la stimolazione della corda del timpano probondante flusso di linfa per il dotto linfatico cervicale sso lato, anche quando le stimolazioni non provocano eamente, per diffusione della corrente, contrazioni dei del collo. È vero che le fibre della corda innervano anhiandola sottolinguale e forse altre ghiandolette dissenella mucosa boccale; ma è da notare che l'aumento della naggiore quando la ghiandola sottomascellare è stata pa- dal fluoruro sodico.

che Heidenhain (2), il quale confermò le altre osservaGiannuzzi, non riuscì ad ottenere edema della ghiandola lo la corda del timpano in un cane semplicemente atro, ma solo dopo avere iniettato per il condotto di Wharton del Giannuzzi, previa somministrazione di atropina. Hei- interpretò (3) la differenza, ammettendo che cotesti liessero alterato le pareti dei capillari dell'organo.

temente Bainbridge (4), confermando i risultati di Heiden- pure osservato che, dopo la somministrazione dell'atro- stimolazione della corda non provoca più aumento del della linfa, mentre questo si osserva costantemente in enza della stimolazione della corda o del simpatico cer- della somministrazione di pilocarpina, se l'animale non atropinizzato.

Ellinger, *Die Bildung der Lymphe.* Ergebnisse der Phy- I, I, pag. 355, 1902. Ivi sono citati i lavori di Asher e di altri. lüger' s Archiv. Bd. IX. pag. 346, 1874.

rmann' s Handbuch, Bd. V, I, pag. 73, 1880.

A. Bainbridge, *Observations in the lymph flow from the llary gland of the dog.* Journ. of Physiology, vol XXVI, pa- 1900.

Digitized by Google

Questi resultamenti, quindi, vanno anche interpretati nel modo in cui Heidenhain interpretò quelli analoghi di Giannuzzi?

Pare di sì; per lo meno è assai difficile dare altra interpretazione. L'atropina, infatti, non può che agire sul protoplasma delle cellule ghiandolari, come veleno specifico, sul quale quelle cellule esercitano una speciale attrazione elettiva.

Gli acidi, gli alcool, e sopra a tutti il fluoruro sodico, invece, non sono veleni elettivi e sono corpi dotati, specie l'ultimo, di grande potere di diffondersi nei tessuti. Se sorpassano l'epitelio ghiandolare, le sostanze iniettate evidentemente alterano anche le pareti dei capillari, onde l'aumento della trasudazione della linfa, sotto l'aumentata pressione del sangue, conseguente alla stimolazione delle fibre vasodilatatrici della corda.

Così i nostri esperimenti non infirmano la teoria di Asher in quanto essa ha di giusto che il solo aumento della pressione del sangue, in assenza della funzione specifica del parenchima dell'organo, non è sufficiente a determinare in questo aumento della formazione della linfa.

In mancanza di ricerche comparative sulla composizione della linfa, vale la pena di ricordare che la pressione osmotica di essa non presenta variazioni degne di nota, sia essa raccolta durante il riposo, o durante l'attività della ghiandola normale, o durante la stimolazione della corda, quando la ghiandola è stata avvelenata. Tuttavia s'è osservato un accenno a lieve aumento della pressione osmotica della linfa, aumento che è in perfetto accordo colla pressione osmotica normalmente bassa della saliva e col diminuire di essa man mano che procede oltre la secrezione (almeno nelle prime ore). L'aumento del contenuto in cloruri che la saliva, secondo le osservazioni di Heidenhain e di Langley e Fletcher, presenta con l'aumentare della velocità della secrezione, probabilmente è dovuto ad aumento, per alterazione da fatica sotto l'influenza di stimoli eccessivamente forti, della normale permeabilità delle cellule ghiandolari per i sali del sangue. Ma noi non abbiamo potuto osservare questo fatto, che ci sarebbe stato rilevato da un aumento della pressione osmotica della saliva in un certo periodo della secrezione, accompagnato da diminuzione della pressione osmotica della linfa.

Certo è però che il debole aumento della pressione osmotica che presenta la linfa raccolta durante la stimolazione della corda, la ghiandola essendo integra, non può spiegare, come vorrebbe supporre Bunch in via puramente ipotetica e senza avere fatto ricerche in proposito, l'aumento di formazione della linfa stessa. La causa dell'aumentata trasudazione per i capillari sanguigni, durante la funzione dei diversi organi, non sta esclusivamente nell'aumento della concentrazione della linfa, ma forse e soprattutto nella produzione e secrezione verso l'ambiente interno, da parte delle cellule funzionanti, di qualche sostanza che agisca sulla parete dei capillari sanguigni aumentandone la permeabilità.

Digitized by Google

SUNTI E RIVISTE

Patologia e Clinica Medica

ni delle arterie e l'etiologia dell'ateroma dell'arteriosclerosi.

Loeper (Presse Méd. N.° 28,1906) aveva dimostrato che le lesioni tose e arteriosclerotiche erano dovute ad un doppio processo di scle- i calcificazione, verificatesi ambedue contemporaneamente o separa-, in tempi diversi, secondo la particolare irritabilità dei tessuti i.

stesso A. cerca di vedere se si può ammettere per questi due pro- origine distinta (Presse Méd. N.° 30, 1906).

rie diatesi (gottosa, artritica, diabetica) hanno certamente una im- per la comparsa delle lesioni arteriose croniche. Del pari il regime re, l'influenza dell'alcool, negata da alcuni, e ammessa da altri; que- bbe come una sostanza tossica, al pari del piombo e del tabacco. intossicazioni hanno come carattere comune la cronicità e la loro enta, per mezzo di piccole dosi.

volte, in mancanza di questi elementi causali, bisogna andare a ad antiche lesioni arteriose di origine infettiva: tifiche, reumatiche, .

una così svariata etiologia, è difficile specificare clinicamente quale nomenti causali determini piuttosto l' ateroma che la arteriosclerosi rsa.

entalmente, invece, tra la serie dei presupposti veleni arteriosi si nte isolare delle sostanze ad azione specialmente sclerosante o infiam- e delle altre ad azione calcificante. Le prime sarebbero le tossine e od altre sostanze tossiche banali, non specifiche, e produrrebbero erite sclerosante. Le seconde determinerebbero nella tonaca media erie delle placche di calcificazione.

este ultime sostanze che hanno una azione elettiva sul sistema ar- conoscono: il piombo, il tabacco, l'ergotina, la teocina, l'adrenalina.

uovo metodo di diagnosi della tubercolosi polmonare colla tubercolina Koch.

t. *E. Ostrovski* fece al Congresso internazionale della tubercolosi a ell'ottobre 1905, una relazione sugli studii fatti dai Prof. *Moeller e in* e dal Relatore sul nuovo metodo di diagnosi della tubercolosi e colla tubercolina da essi stabilito.

può riassumere la relazione del Dott. Ostrovski.

malati affetti da tubercolosi sono più sensibili alle iniezioni di pro- rivati da culture del bacillo di Koch, che le persone sane. Questo

Digitized by Google

fatto incontestabile servì di base per l'uso della tubercolina di Koch per l diagnosi della tubercolosi colla tubercolina.

Fino ad oggi la Clinica non possiede dei processi uniformi, un metod normale, per la diagnosi della tubercolosi colla tubercolina. Tutti i metod in uso sono fondati sull' ipotesi che si sia obbligati di elevare la dose dell tubercolina per provocare nei casi dubbii la reazione termica o generale. metodi che si adoperano non danno dei risultati assolutamente concordanti.

Il nuovo metodo è basato sulle ricerche del *Loewenstein* e del Relatore, quali stabiliscono che non è necessario usare le dosi crescenti di tubercolin per provocare la reazione cercata. Questo metodo consiste nell'uso della do minima di $^2/_{10}$ di milligr. di tubercolina di Koch per gli adulti, e di $^1/_{10}$ milligr. per i fanciulli, dosi che si iniettano a brevi intervalli (ogni 3 o giorni) fino a che questa reazione specifica ha luogo.

Questa esperienza ha dimostrato che la reazione, in seguito all'applic zione del metodo delle piccole dosi uguali, si produce in modo quasi costan negli ammalati affetti da tubercolosi polmonare durante le prime iniezioni $^2/_{10}$ di milligr. di tubercolina. Il metodo suddetto è confermato da più di 1 esperienze positive raccolte nel Sanatorio di Betzig nel corso di due anni. vantaggi di questo metodo consistono nei tre seguenti elementi:

a) La reazione provocata con iniezioni di dosi uguali di $^2/_{10}$ di milli di tubercolina, è ottenuta facilmente nei casi di tubercolosi polmonare, quan gli ammalati soffrono da poco tempo e quando la diagnosi clinica è ince e dubbia.

b) I focolai di natura tubercolare nei polmoni, che siano in via di gu rigione spontanea o di regressione curativa, non ne subiscono l'influenza, meno che, dopo la quarta iniezione di prova, si continuino le iniezioni di di milligr.

c) La reazione provocata coll'uso della tubercolina col metodo delle pi cole dosi uguali, non dà conseguenze dannose per gli ammalati, nel sen che i fenomeni di intossicazione dati dagli elementi costitutivi della tube colina non mostrano mai dei sintomi generali (subbiettivi ed obbiettivi) co frontabili a quelli che si osservano in seguito all'applicazione dei metodi c muni, con i quali si iniettano agli individui sospetti di tubercolosi delle do crescenti cinquanta e cento volte di tubercolina, che possono provocare deg effetti collaterali o secondarii molesti. M. Bucco

EDGAR AXISA. — **Emorragia intestinale nella febbre di Malta.** (Zen tralblatt für Innere Medizin, 14 Aprile 1906, N.° 15).

Nel complesso sintomatico della *febbre di Malta* i fenomeni relativi all'a parecchio digerente rappresentano una parte importante. Comunemente c' perdita dell'appetito, nausea, spesso gli ammalati si lagnano di un senso d pressione nella regione dello stomaco, talvolta ha luogo il vomito. Non d rado il ventre è rigonfio per meteorismo, e può esservi anche il gorgogli ileo-cecale. Qualche volta esiste un ittero lieve; in un caso di propria osser vazione l'itterizia era anzi molto pronunziata. Vi è o costipazione ventrale ovvero violenta diarrea, con o senza dolorabilità nella regione ileo-cecale. L

Digitized by Google

i alvine sono nell'ultimo caso scure e fetide, talora hanno qualità si-
i a quelle del tifo addominale. Sovente le medesime mostrano un mi-
nucoso e sanguigno; finora non si erano osservate nella febbre di
rofuse emorragie, ma possono avvenire, come è dimostrato da un caso
del quale l'A. riferisce dettagliatamente la storia. Verosimilmente tali
e ripetono la loro origine da ulcerazioni imtestinali. Che tali ulce-
possano aver luogo nella febbre di Malta, lo ha mostrato *Hughes*, il
pra 62 casi, dei quali fece l'autopsia, riscontrò in 3 casi ulcerazioni
li, nel primo caso una ulcerazione nel cieco ed una nel colon, mentre
dola mesenterica era suppurata, nel secondo caso 4 ulcerazioni nel-
le quali 3 corrispondenti alle placche di *Peyer*, e nel terzo caso una
ne nell'intestino retto. La mucosa dell'intestino ora è iperemica in
sua superficie, ora in singole sezioni. *Hughes* considerò le dette
ni intestinali come un fatto accidentale, senza un diretto rapporto
colla malattia. Le ulteriori osservazioni decideranno se il suo parere
o. Ad ogni modo rimane stabilito il fatto che nella febbre di Malta
a tendenza alle emorragie intestinali, e che le medesime possono rag-
un grado molto notevole. La diagnosi allora tra febbre di Malta e
minale riesce difficile, anzi impossibile a farsi in primo tempo, anche
lla prima settimana la triade fenomenica caratteristica pel tifo: dia-
e, leucopessia e tumore di milza, può riscontrarsi parimenti nella
Malta. Senonchè la diagnosi differenziale è possibile solo più tardi,
o tempo, quando siansi resi manifesti i due tipi caratteristici della
Malta, cioè il tipo ondulante ed il tipo intermittente, prescindendo
rregolari.

ura, i fenomeni da parte dell'apparecchio digestivo, che possono as-
n carattere molto minaccioso, debbono richiamare tutta l'attenzione
co. Nella costipazione tanto il calomelano a piccole dosi quanto l'olio
prestano buoni servizi. Nella diarrea gli astringenti sono di poco
trovano qui migliore indicazione gli antisettici intestinali. La dieta
a massima diligenza. La medesima vuol essere assolutamente liquida,
atte, brodo, eventualmente con uova, di zuppe mucillagginose, ecc.
o sorprendente, come nell'apiressia che già dura da alcuni giorni,
i un'alimentazione un po' consistente, l'organismo reagisce con un
rialzo della temperatura. La cura nella convalescenza deve essere
nte. La terapia della febbre è illusoria.

N. — **Esperienze cliniche sulle anemie.** (ivi)

i occupa della questione, se tra il contenuto acido dello stomaco e
cazione dei corpuscoli rossi siavi un rapporto di dipendenza. Nella
tà egli trovò un contenuto di emoglobina superiore alla normale, cor-
ossi uniformemente oscuri di grandezza normale. Nella dispepsia ner-
nometro dà un normale contenuto di emoglobina, mentre i corpuscoli
croscopicamente accennano ad un'alternante chiarezza e mostrano di-
andezza. Nelle altre malattie gastriche, dalla gastrite-sabacida fino
a gastrica, si rinvengono le più diverse alterazioni del sangue: ab-

Digitized by Google

bassamento del contenuto emoglobinico, alternante grandezza degli eritrociti, tinta pallida e poca resistenza dei medesimi contro gl'insulti meccanici. Inoltre aumento delle piastrine del sangue. Un rimedio efficace contro le anemie dipendenti da difetto di acido cloridrico dello stomaco è, secondo *Pawlow*, la somministrazione del succo gastrico naturale del cané.

A. MEYER. **Due casi di anemia perniciosa dovuta al bothryocephalus latus.** (ivi)

Descrive due casi di grave anemia in giovani donne, per la quale non potè trovare al principio causa alcuna, ad onta che la malattia esistesse in una paziente già da circa 1 anno. Esistevano tutt'i sintomi dell'anemia perniciosa, il contenuto emoglobinico del sangue era solo di 10 sino al 15 %. E soltanto dopo che nelle deiezioni intestinali si rinvennero le uova del botriocefalo, la diagnosi potette stabilirsi. Con forti dosi di timolo si riuscì ad espellere il parassita ed alla espulsione seguì il rapido miglioramento fino al completo ripristinamento dello stato di benessere normale. Si raccomanda quindi nelle anemie di oscura origine di eseguire nelle feci la ricerca del parassita o delle sue uova, anche quando non esistono emorragie intestinali.

C. Pavone

S. CAPPIELLO. — **Su di un particolare sintoma dell' artero-sclerosi.** (La Nuova Rivista Clinico-Terapeutica Fasc. 4.°, 1906.)

L'A. richiama l'attenzione su di un sintoma, che a lui consta non rilevato da altri, e che, per la sua frequenza e per il modo facile di riscontrarlo, merita di essere preso in considerazione.

Gli artero-sclerotici, e specie quelli con insufficienza aortica, avvertono nel palmo della mano, in corrispondenza del decorso dell' arcata palmare, come un leggiero soffio o come una lievissima puntura di spillo, ed anche infine come il passaggio di una mosca, appena che l' osservatore con un dito fa pressione sulla radiale fino a farne scomparire il polso.

Su 24 ammalati con artero-sclerosi, in seguito a sifilide, alcoolismo, artritismo, ed in uno per saturnismo cronico, il risultato è stato positivo in 20 casi, e solo negativo in 4.

Però di questi ultimi, l'A. crede non doversi tener conto di 2; uno perchè avvertiva intormentimento abituale alla mano, l'altro perchè aveva le facoltà intellettive molto depresse.

È degno di nota che nei 20 ammalati di artero-sclerosi, ve ne erano 7 con insufficienza aortica, nei quali il sintoma si è trovato costante.

In persone sane ed in quelle con sola ipertensione vasale, come pure nei nefritici, nei quali non si sia stabilita ancora alterazione vasale, il fenomeno non si avvera.

L'A. crede si possa ritenere che il suddetto fenomeno sia prodotto:

1.° Per l'alterazione vasale esistente.

2.° Per la compressione sulla radiale il sangue, ostacolato nel suo decorso, viene ad immettersi nella cubitale, e questo nuovo carico di sangue,

Digitized by Google

ıdosi all'onda sistolica lanciata da un ventricolo ipertrofico, ne ac-
velocità, e l'urto nella curva dell'arcata palmare, divenendo più
rovocherebbe il fenomeno.
anza con cui il sintoma si riscontra nell'insufficienza aortica gli ha
are che sia dovuto non solo alle condizioni già accennate, ma an-
naggiore energia e velocità della corrente sanguigna.
all'A. che questo sintoma si debba sempre ricercare nella sintoma-
ll' artero-sclerosi, e che quando lo si riscontra nell' insufficienza
a un buon criterio per farla ritenere di origine vasale anzichè en-

---

Patologia e Clinica Chirurgica

NS. — **Ulcera gastrica dolorosa curata chirurgicamente tre volte.** *Thérapeutique Médico-chirurgicale* Fasc.° 7.°, 1906).

endo inutilmente adoperato tutti i rimedî in un uomo di 50 anni,
a di violentissime gastralgie, si decise a fare una laparotomia.
la curvatura dello stomaco, in vicinanza del piloro, fu trovato un
e lo stato dell'ammalato non sembrava far ritenere come maligno.
fatta una semplice gastro-enterostomia ad Y per sollevare il pa-
e possibile, guarirlo. Dopo due mesi, non essendosi i dolori cal-
ovè riaprire l' addome. Al posto del tumore pilorico si trovò un
atriziale.
go, convinto che si trattava di un processo di guarigione di ul-
evando che il tessuto cicatriziale comprimeva il plesso coronario,
blazione mercè una resezione parziale dello stomaco, in corrispon-
a piccola curvatura. Si constatò che vi era stata perforazione della
parte dell'ulcera, seguita da guarigione per cicatrizzazione. Sem-
ndi, che la gastro-enterostomia fosse stata utile. Il paziente resistè
operativo, che fu considerevole. Egli sembrava guarito, quando,
esi, ebbe di nuovo i dolori, accompagnati questa volta dalla com-
n tumore epigastrico. Poichè vi erano pure fenomeni infiammatorî,
ò ad intervenire una terza volta. Si trovò come causa di tutti
urbi un' ulcera del digiuno, sviluppata sulla parte anastomizzata.
cò, e, durante questo intervento, si osservò che nella porzione pi-
eva un tumore spongioso incluso nello stomaco. Questo fu aperto
re asportato. Si trattava di un ammasso di detriti vegetali accu-
condo ogni probabilità, in seguito all'esclusione del piloro dal cir-
tivo. La guarigione fu completa.

ANT. — **Il massaggio del cuore.** *(Revue de Chirurgie.* La Medicina
30 Aprile 1906).

ggio del cuore, che porge la possibilità di ridare la vita a chi
duta, specialmente per *shock* operativo o cloroformico, costituisce
to più ardito, che il continuo progresso della Medicina possa se-

Digitized by Google

gnalare. Fondato già sugli studî precedenti della rivivisceuza del cuore, è stato oggetto di molte ricerche, ed intorno ad esso, dal 1898 ad oggi, si sono pubblicati importanti lavori.

L' A., che l' ha eseguito durante la sutura di una ferita del cuore, dopo aver fatto la storia del metodo, ne espone la tecnica da preferirsi.

Dei tre metodi adoperati per arrivare al cuore, quello che è stato usato con maggior frequenza, (cioè in $^2/_3$ dei casi) è lo sterno-costale.

Esso consiste nell'aprire una finestra nella parete toracica anteriore, per lo più formando e arrovesciando un lembo osteo-cutaneo, che può avere varia estensione e varia direzione, secondo i varii processi adottati.

Ma, quantunque la via toracica sia stata adoperata più spesso delle altre essa non merita punto di essere preferita, giacchè presenta inconvenienti gravissimi. Il principale, tra questi, consiste nel pericolo di ferire la pleura e provocare uno pneumotorace. Oltre a ciò, adoperando questo metodo, diventa difficile o anche impossibile di continuare le manovre di respirazione artificiale, mentre importa moltissimo di proseguire questa ultima anche durante il massaggio del cuore, per risvegliare in pari tempo le funzioni respiratorie e circolatorie. Infine, l' apertura del torace, anche senza lesione pleurica, ha lo svantaggio di modificare le condizioni meccaniche della circolazione, e d'imporre al cuore, inopportunamente, un aumento di lavoro.

Il metodo transdiaframmatico, ideato e praticato dal Mauclaire, fu subito riconosciuto superiore al metodo precedente, che sin allora era stato esclusivamente adoperato. Esso consiste nell'aprire lo addome con una laparotomia mediana sopra-ombelicale, abbassare il lobo sinistro del fegato, ed incidere il diaframma per un'estensione di 4 o 5 centimetri. Tale incisione, che deve essere poi suturata, è pienamente bastevole all' introduzione delle dita per eseguire il massaggio.

Ma, quantunque questo secondo metodo presenti minori pericoli del primo, sia di rapida esecuzione e non impedisca di continuare la respirazione artificiale, v'è un terzo metodo, dovuto al Lane, che merita di essere preferito ad entrambi: è questo il metodo sottodiaframmatico.

Questo metodo differisce dal secondo, solo perchè con esso non s'incide il diaframma. Negli individui in istato di sincope, il diaframma è sempre rabbassato: il che permette di afferrare la punta e la regione ventricolare del cuore, e di comprimerle tra il pollice e le altre dita, malgrado l' interposizione del setto diaframmatico. Si può anche eseguire il massaggio, esercitando sul cuore pressioni ritmiche con la mano introdotta nell'addome, mentre l'altra mano comprime e fissa la regione precordiale. Ristabiliti i battiti cardiaci, il chirurgo non ha che a ritirar la mano e a suturare la ferita addominale: il pericardio ed il diaframma sono rimasti intatti. In 4 casi su 5 questo metodo fu adoperato in individui colpiti da sincope nel corso di una laparotomia; quindi l' apertura addominale era già fatta. In tre di questi casi però si era eseguita una laparotomia sottombelicale: gli operatori dovettero, per conseguenza, far scivolare la mano lungo la parete addominale anteriore per arrivare alla cupola diaframmatica.

Digitized by Google

sottodiaframmatico è, fra tutti e tre, quello che ha dato i mi-
ti (3 guarigioni definitive su 5 casi).

gio del cuore dovrà essere tentato nei casi di sincope, sempre
sciti inutili gli altri tentativi di cura. Bisognerà, però, agire al
giacchè, quanto più tempo passa, tanto più difficile diventa il
o del cuore per effetto del massaggio. Questo, nell' uomo, non
un risultato felice, nei casi in cui erano già trascorsi 8 minuti
del cuore. Nondimeno, siccome è noto che l'eccitabilità del cuore
spesso, anche molte ore dopo il suo arresto (come risulta da
perienze sugli animali, e anche su bambini morti), si dovrà ten-
aggio, anche quando la sincope siasi già prodotta da un quarto
'ora o più.

si eccezionali, in cui la sincope siasi prodotta nel corso di un'o-
ni polmoni o sul cuore, e in cui la toracotomia è conseguente-
atta, il massaggio del cuore non dovrà mai farsi per la via to-
l per la via addominale: e tra i due metodi addominali, dovrà
erirsi il sottodiaframmatico.

respirazione artificiale, il massaggio del cuore dev' essere conti-
a lungo quanto occorre, giacchè, quantunque in certi casi gli
nassaggio siano quasi immediati, in altri casi bisogna continuarlo
5 minuti o anche più, per veder ricomparire le contrazioni spon-
bisogna perciò scoraggiarsi troppo presto.

noti mezzi terapeutici, generalmente adoperati in casi di sincope
e artificiale, trazioni ritmiche sulla lingua; iniezioni ipodermiche
i caffeina, di olio canforato, elettrizzazione dei nervi frenici al
sono stati proposti, come mezzi coadiuvanti il massaggio del cuore,
curativi, cioè: l'elettrizzazione diretta del cuore, previa toraco-
ezione di siero artificiale nelle arterie, e l'iniezione endovenosa di
potassio.

di questi tre mezzi di cura è assolutamente da rigettare; ed an-
altri due non si è ottenuto sinora nell' uomo alcun risultato. Non
luso che possa forse ricavarsi qualche vantaggio dalle iniezioni
ose centripete di siero artificiale (metodo di Spina), avendo esse
ati abbastanza incoraggianti negli animali.

Pediatria

TIER. **I danni del regime latteo esclusivo nel bambino.**—(*Jour-
dicine et de Chirurgie*, 10 aprile 1906).

sclusivo del latte che, nel poppante, dà risultati così meravigliosi,
pre scevro d'inconvenienti a partire da una certa età, e non è raro
ora sopravvenire fenomeni che sono male interpetrati e che si com-
ol regime latteo esclusivo, mentre è appunto un completo cambia-
regime quello che bisognerebbe al piccolo ammalato.

Digitized by Google

L'A. ha messo in evidenza questi fatti ch'egli appoggia su numerose os vazioni nel suo lavoro *(Thése de Baurdeaux)* (1).

È in questo modo che veggonsi trasformare completamente dei belli bam Questi, che crescevano a meraviglia, cominciano a impallidire; il loro sc è agitato; traspirano abbondantemente colla testa mentre che dormono. loro feci a poco a poco divengono fetidissime, assai più frequenti di gi che di notte; il loro fiato tramanda esalazioni acide; la loro lingua si c di una patina saburrale spessa; le loro carni si afflosciano.

Per fare ricuperare al povero piccolo ammalato il suo colorito di prim si carica letteralmente e più che mai di latte. Invece di migliorare, la si zione si fa sempre più grave. L'anemia si accentua; il bambino s'ingiall assume una tinta cerea; fa le occhiaie; è assalito da timori notturni ch fanno svegliare di soprassalto e tutto in allarme. Si stabilisce la costipazi alternantesi con periodi di diarrea. La regione epatica offre una squisita sibilità al tatto. Il dimagramento fa rapidi progressi, nel tempo istesso si accentua la cachessia e, rapidissimamente se non ci si apporta rimedi bambino passa da vita a morte.

Fortunatamente, basta sopprimere o semplicemente ridurre di molto il sumo quotidiano del latte, perchè gli accidenti migliorino con una sorprend rapidità. In otto o dieci giorni, il malato si è di già profondamente mo

---

(1) È pur troppo notorio, non solo al pediatra ma ad ogni medico pra il fatto che in alcune famiglie vi è la cattiva abitudine di protrarre l'a tamento molto al di là dei termini assegnati dalla natura. Quest'uso, o glio abuso, più o meno esclusivo, della lattazione, senza un motivo ser contro lo stesso parere anzi divieto del medico, è motivato spesso da q che ragione speciosa che adduce la donna lattante, quella cioè di volere tare così, a breve scadenza, una nuova gravidanza. Qualunque intanto n il pretesto, è certo che tale uso od abuso è nocivo; e suole nuocere tant bambino quanto alla madre istessa. Se anche nel poppante non si verifi gli estremi effetti dannosi, che il *Carretier* mette in evidenza, ha luogo s pre un disturbo del normale processo nutritivo che altera la *crescenza* e g la prima base di consecutivi morbi costituzionali infantili. Nella madre, che seguita a porgere il seno al bambino che doveva essere svezzato gi parecchi mesi, smunta da tale prolungato allattamento, si verificano no raro stati morbosi ai quali, per verità, si fa comunemente poca attenzi o si annette poca importanza, mentre, per contrario, meritano di es presi in seria considerazione. Qui, la lattazione, indebitamente protratta, che sul sistema nutritivo, svolge ed accentua il suo dannoso influsso sul stema nervoso, provocando lo sviluppo graduale di svariati fenomeni o dist d'indole astenica costituenti nello assieme una sindrome neurotica *sui gen* Stato neuropatico non indifferente nè scevro di pericoli, anzi pericoloso a nel caso di una sopravvegnente malattia acuta qualsiasi, contro del quale c'è che un rimedio solo: smettere subito la lattazione.

C. Pavone

Digitized by Google

triste, cupo, brontolone, egli diviene gaio, vivo e sorridente; ricu-
onno; la sua tinta è meno squallida. La lingua non è più saburrale,
erde il suo fetido odore, la temperatura si regolarizza, ritorna l'ap-

enere un miglioramento simile, basta prescrivere un regime dal quale
a escluso in totalità o nel quale esso tenga uno dei minimi posti.
nesti fatti che bisogna ben conoscere e sui quali ha parimenti insi-
corso anno il Dr. *Guinon*.

— **Cura della diarrea infantile e della gastro-enterite cronica
anti col succo gastrico di porco.** *(Zentralblatt für innere Medizin,*
906, N. 11).

riodo acuto della infezione tossinica si richiede in prima linea di li-
organismo dai veleni, che sopprimono ogni vitalità delle cellule glan-
perato che si è questo periodò, non ci è mezzo più atto a risvegliare
attività funzionale delle glandole, che il succo gastrico di maiale.
ole vengono così messe in migliori condizioni di funzionamento.
o gastrico di maiale mostrasi quale uno stimolante genuino, massime
rganismo giovane, per eccitare la perduta o pigra azione del pan-
elle glandole inguinali. Vantaggi particolari offre l'uso del succo ga-
maiale nelle gastro-enteriti infantili, eziandio nei casi gravi. Alcuni
la the (5 a 7 *pro die)* bastano comunemente per ripristinare la se-
gastrica, e se questa non è normale, essi operano in modo che il bam-
guarire colle proprie forze. Bisogna continuarne l'uso per 8-10 giorni
o dopo una pausa di parecchi giorni. Quanto più le glandole sono
funzionare, tanto più rapidamente può agire il succo gastrico.

ERLAND. — **Diarree infantili.** (*The Practitioner*, ott. 1905).
per il poppante deve essere bollito soltanto per 2-3 minuti. Devesi
re la tendenza delle infermiere a dare occasionalmente dell'uva spina
no. Talvolta si osserva un certo grado di contagiosità della diarrea.
e ciò obbliga a separar l'ammalato dai germani sani. Nel primo giorno
ro intestinale è vietato il latte e si appresta soltanto acqua bollita
di orzo o riso. Quando vi è violento vomito, questi si daranno a
cucchiaiate di the, ma frequentemente; è permesso una piccola ag-
i acquavita. Dopo 1-2 giorni si sperimenterà l'acqua albuminosa e
di orzo con un po' di estratto di malto (1) od anche già un po' di
L'alimento si darà ogni 2-3 ore e nell'intervallo è concessa l'aqua,
he la sete la richiede. Più tardi si somministrerà alternativamente
lbuminosa e latte di nuovo. Si sceglieranno le più leggiere qualità di
seconda del grado di digeribilità; latte peptonizzato, siero di latte,

---

otrebbe qui essere adatto e rendere maggiori servizi l'*estratto secco di
istallizzato*, recentemente preparato dal *Brunnergräber* e messo in com-
sotto il nome di *maltocrystol*. C. Pavone

Digitized by Google

latte condensato, parti uguali di latte di vacca ed acqua di mucillaggine d orzo. Contro il vomito giovano i cataplasmi caldi ed i lavaggi dello stomaco e contro le feci puzzolenti piccole dosi di salolo. La perdita del sonno si com batterà efficacemente mediante bagni caldi di breve durata e ripetuti spesso

Nel collasso bisognerà ricorrere alla iniezione di cloruro di sodio e somministrare un po' di stricnina e di acquavita. C. Pavone

---

Farmacologia e Terapia

A. CALABRESE. **Sul meccanismo di azione della maretina.** — (Riform Medica N. 18 — 1906).

In questo Giornale furono pubblicate le ricerche del D.r Attanasio (Fasc. 3 e 4 — 1906) eseguite sotto la guida dell'A. nella Clinica del Prof. Card relli, dalle quali risulta in modo inoppugnabile che la maretina è capace d abbassare la temperatura elevata dei tisici, senza produrre fenomeni secon darii sgradevoli, all'infuori di sudori, talvolta profusi.

Mancava però uno studio — come esiste per tanti altri antipiretici — diret ad indagare il meccanismo di azione di questo farmaco nel produrre l'abba samento della temperatura.

Perciò l'A. ha fatto una serie di esperimenti, sopra individui sani e sop animali da laboratorio, allo scopo principalmente di vedere se l'azione del maretina fosse dovuta a vaso - dilatazione periferica, come prevalentemen agisce l'antipirina, ovvero ad azione sul sangue, con formazione di metaem globina, come prevalentemente agiscono la cairina, la tallina, ovvero fos dovuta ad azione sul sistema nervoso.

Dalle sue numerose e diligenti ricerche l'A. viene alle seguenti conclusion

1. che negl'individui sani le dosi terapiche di maretina (0,25 gr. ripetu fino a tre volte al giorno) non producono che un abbassamento di temper tura di soli pochi decimi (4-5 al massimo, per la durata di 10-15 ore) se n'alcun fenomeno secondario sgradevole, senza nessuna azione nè sull'appara cardio - vascolare, nè sull' apparato respiratorio, o digerente, nè sulla cr sanguigna.

2. che negli animali sani producesi un abbassamento di temperatura più meno intenso a secondo delle dosi più o meno grandi di maretina; con le do piccole non si ha alcuna azione nociva; mentre con le dosi medie (0.50 g per kgr.) e le dosi tossiche (0.75 ad 1 gr. per kgr.) si hanno fenomeni ne vosi imponenti, in mezzo ai quali predomina la paralisi degli arti posterior e poi anche quella degli anteriori. L'azione cardiaca con le dosi piccole n è disturbata (notasi talvolta leggera frequenza), con le dosi medie fa nota leggiero eccitamento e maggiore frequenza, a cui segue transitoria depression mentre con le dosi grandi e tossiche questa depressione si manifesta fin d primo momento, senza precedente eccitamento.

Proprio allo stesso modo si comporta la pressione arteriosa: nessun'alte zione con le dosi piccole, leggiero aumento e transitoria depressione con dosi medie, depressione con le dosi grandi e tossiche.

Digitized by Google

pirazione non viene sensibilmente influenzata dalla maretina, nè sem-
stesso modo: per lo più con dosi medie vi ha respirazioni più super-
frequenti e con le dosi grandi più rare e profonde.
si sanguigna non viene affatto alterata, per modo che non vi ha
ne di globuli rossi, nè formazione di metaemoglobina, nè pure con
randi.
un modo è possibile accertare la produzione di vasodilatazione pe-

è lecito concludere che la maretina agisce direttamente sui centri
e che dev'essere considerata come un antipiretico vero, il quale di-
la produzione del calore, mancando la vaso-dilatazione periferica, nè
ono ematico, mancando la formazione della metaemoglobina.

L. — **Del nuovo anestetico Stovaina.** (Wiener Klinische-therap.
chrift — N.° 7, 1906).

riferisce i risultati da lui ottenuti con l'uso della Stovaiua, come
locale, nell'ambulatorio chirurgico di Frey. Si è servito della so-
l 10 °/₀ sterilizzata e contenuta in tubi chiusi alla lampada, prepa-
Casa Riedel di Berlino.
di svariati atti operativi, in cui l'A. ha adoperato la soluzione sto-
per iniezioni ipodermiche, sono stati 20, ed in tutti ha ottenuto
successo.
tesia alla parte si verificò immediatamente dopo la iniezione o nel
un minuto, e mai l'A. ha avuto ad osservare i fatti iperemici se-
a Braun, e molto meno lesione dei tessuti. La durata dell'anestesia
perazione di fimosi si mantenne per 12 minuti. Nonostante che per
azione dentaria avesse iniettato nella gengiva 1 cm. c. della detta
al 10 °/₀, non ebbe a notare alcuna conseguenza dispiacevole.
onclude dalle sue osservazioni che la Stovaina è un ottimo sostituto
caina, che può essere utilizzata in tutti quei casi, in cui sin'oggi si
icorso a quest'ultima. La Stovaina non solo non la cede per rapidità
ità di azione alla Cocaina, ma ha su di questa il vantaggio di poter
nservata assai più a lungo senza alterarsi, di essere molto meno tos-
avere un costo minore.

FOSSE.—**Iniezioni ipodermiche di bicloridrato di chinina sciolto
artificiale.** (Dalla Nuova Rivista Clinico-Terapeutica Fas. 3.° 1906).

di chinina più in uso nell'ipodermoterapia è il bicloridrato in solu-
ncentrata. È noto però che tali iniezioni anche fatte con una rigo-
psi e nelle regioni poco sensibili ed abbondanti di tessuto cellulare
adipe sottocutaneo riescono irritanti e dolorose, talvolta provocano
dosità, infiltrazioni al punto iniettato, od anche ascessi.
convinto che gl'inconvenienti constatati provengono dall'azione cau-
i sali di chinina, piuttosto che dalla natura dei varii tessuti organici,
rimentato successivamente delle soluzioni di bicloridrato di più in più
sempre utilizzando la via sottocutanea, e sostituendo all'acqua distil-

Digitized by Google

lata il siero artificiale (acqua 1000, cloruro di sodio gr. 7) ed ha constatato che le soluzioni di 20 e 25 centigrammi per centimetro cubico possono provocare le stesse complicanze delle soluzioni di 50 ctg. Anche le soluzioni di 10 ctg. per cm.^{3} in taluni malati e nei bambini hanno dato luogo ad un nodulo persistente.

Con soluzioni di 5 centigrammi di bicloridrato in un cm.^{3} di siero artificiale, l' A. ha praticato dal 1901 più di 3000 iniezioni su malarici appartenenti a tutte le categorie d'individui, senza mai notare la minima complicazione locale o generale.

Alle iniezioni di bicloridrato di chinina, fatte con soluzioni il cui massimo di concentrazione non deve oltrepassare 1:20, si potrà imputare l' inconveniente dell'impiego di una quantità più considerevole di liquido, ma, secondo l'A. ciò non ha fondamento dal punto di vista pratico. Il siero artificiale favorisce la diffusione del medicamento, e dieci cent. cubici di soluzione contenenti 50 centigr. di bicloridrato di chinina vengono iniettati colla siringa di Luer di Roux tanto presto quanto un centimetro cubico di soluzione concentrata a $^1/_2$, ed i preparativi e le precauzioni antisettiche sono eguali.

A questo proposito il Coccone (*Giornale medico del R. Esercito*, 1905, fasc. VII) credè opportuno notare, che nel nostro esercito sono in uso e vengono preparate dalla Farmacia centrale militare dal 1901 le seguenti soluzioni sterilizzate per iniezioni ipodermiche, e cioè: calomelano, sublimato, canfora, ferro, arsenico, stricnina, apomorfina, cocaina, morfina, ergotina, guaiacolo, eucaliptolo, cacodilato e metilarsinato di sodio, e finora non furono segnalati inconvenienti di qualche entità.

Per quanto riguarda le iniezioni ipodermiche di chinina, lo stesso Coccone riferisce come anche nel nostro esercito si è dovuto rinunciare a quelle di 50 centigrammi e sostituirle con altre di 25 centigrammi, appunto per gli stessi inconvenienti rilevati dall'A. Però egli avverte che sono in corso degli esperimenti colle seguenti formole:

1.° Iniezioni a reazione acida.

Bicloridrato di chinina gr. 0,25 per ogni cm^3 di sol. acquosa
» » » 0,50 » »
» » » 0,65 » »

2.° Iniezioni a reazione neutra.

Cloridrato basico di chinina gr. 0,20 per ogni cm.^{3} di sol. idroglic.
» » » 0,25 » »

3.° Iniezioni a reazione neutra di cloridrato con sostanze solventi.

Cloridrato basico di chinina gr. 0,25, antipirina gr. 0,20, per ogni cm.^{3} di soluzione acquosa.

Cloridrato basico di chinina gr. 0,30, antipirina gr. 0,25 per ogni cm.^{3} di soluzione acquosa.

Cloridrato basico di chinina gr. 0,25, etiluretano gr. 0,25 per ogni cm.^{3} di soluzione acquosa.

Cloridrato basico di chinina gr. 0,50, etiluretano gr. 0,25 per ogni cm.^{3} di soluzione idroglicerinica.

4.° Iniezioni a reazione alcalina di chinina pura.

Digitized by Google

a pura anidra gr. 0,20 per ogni cm.³ di sol. idroboroglicerinica.
» » 0,30 » »
» » 0,40 » »
retano quale solvente del cloridrato basico di chinina venne indicato dal prof. Gaetano Gaglio.
siglio superiore di sanità ha approvato ed il Ministero delle Finanze sce per la profilassi della malaria delle fiale contenenti: cloridrato i chinina gr. 0,50, etiluretano gr. 0,25 per ogni centimetro cubico one idroglicerinica; e bicloridrato di chinina gr. 0,50 per ogni cen- ubico di soluzione.

PPE e DELAIVE. — **Cura del morbo di Basedow.** (Le Bullet. méd. - La Gazzetta Medica Italiana N.° 16 — 1906).

A. riferiscono di un gravissimo caso di morbo di Basedow curato icemente col siero di animali tiroidectomizzati (antitiroidina di Moe- rattavasi di una donna, di 48 anni, affetta da voluminoso gozzo, con bilaterale, tremore assai pronunciato, insonnia, vampe di calore, ca, alternative di stipsi e diarrea, tachicardia (120 polsi al minuto), nutrizione assai deperito, sistema nervoso assai abbattuto.
parecchie cure tentate senza successo alcuno, gli AA. ricorsero all'an- a di Moebius, cominciando colla somministrazione di X goccie 3 volte no ad arrivare ad una dose massima di XC goccie nella giornata, decrescere. Con questa cura si ebbe a notare un notevole migliora- così che il tremore e l'agitazione in primo luogo scomparvero, po- sservò una ragguardevole riduzione del corpo tiroide fin quasi alla l'esoftalmo assai diminuito, la tosse scomparsa, la tachicardia ed palmo divenuti sopportabili senza molta pena.
it ricorda a questo proposito due casi di morbo di Basedow assai ti colla cura del timo, suggeritagli dalle osservazioni di Hale Wite, e P. Marie, che constatarono la persistenza e l'ipertrofia del timo doviani. L'A. però ebbe pensiero di associare all'opoterapia timica elettrica, che consiste nel far passare una corrente al più possibile attraverso alla massa tiroidea ipertrofica. Questa corrente deve oscil- i 25 ed i 50 milliampère. Con questo metodo l'A. vanta taluni du- notevoli successi.

Radioterapia

Il Radio nella cura del cancro e della rabbia.

don si occupa dell'azione del Radio sul cancro.
piega l'azione del radio tenuto a distanza dall'organismo di piccoli ed adoperato a dosi minime.
ripetere i suoi esperimenti, riporto soltanto la conclusione esplicita. nesto autore pare che il radio agirebbe sul tessuto di granulazione

Digitized by Google

in un modo tutto speciale. Esso non solo non lo altererebbe ma sarebbe c pace di favorire efficacemente il suo sviluppo di riparazione. Dei seni fistol laparatomici si chiudevano interamente nello spazio di cinque o sei sedu

In quanto all'azione terapica del radio sul carcinoma pare che i risult siano stati addirittura negativi.

Intanto accanto a questi risultati negativi ve ne sono altri positivi.

Il Maragliano confuta il caso del London, e dimostra come trattandosi un carcinoma della regione ileocecale, che aveva infiltrata la parete inte nale, non presentava le condizioni più favorevoli per la buona riuscita.

Il radio veniva applicato alla cieca, e non sui punti ove per lo meno poteva determinare una salutare reazione periferica.

La eventualità di riuscita pel Maragliano sono minime in un tessuto co quello dell'intestino, massimamente in un carcinoma della cute, di una gl dula linfatica superficiale, della mammella ecc.

L'azione del radio sarebbe quella necrotizzante e con effetto delle ve immediato, altre tardivo.

Bisogna continuare sopra questo argomento, raccogliendo maggiore ma riale clinico e fissando bene i concetti generali della quistione che si posse delucidare con lo sperimentalismo.

Il nostro valoroso Prof. Alfonso Calabrese ha studiato anche l'azione Radio sul virus rabbico. (Rif. Med. 1906).

L'azione dei raggi del Radio sul virus della rabbia è stata studiata pri dal Rehus, e poi profondamente dal Tizzoni e Buongiovanni.

Questi autori hanno pubblicato finora quattro comunicazioni preventive medesimo argomento.

Il Calabrese in una prima serie di esperienze ha conchiuso:

1.°) che il radio di 10.000 U. R. agendo in vitro sul virus rabbico che per 24 a 48 ore non fu capace di distruggere nè di attenuare la vi lenza.

2.°) Applicato alla distanza di $^1/_2$ cm. sull'occhio di conigli, inocul nella camera anteriore dello stesso occhio, ovvero trapanati, non fu capa di salvare i conigli dalla infezione, nè di prolungare il periodo di inocul zione, anche a prolungate applicazioni.

Con una seconda serie di esperienze conchiuse:

1.°) che il Radio di 100.000 U. R. non fu capace di far perdere la vi lenza in vitro nè al virus di strada nè al virus fisso.

2.°) che lo stesso campione di Radio, adoperato subito dopo praticata l noculazione ai conigli sia di virus fisso che di virus di strada non fu capa di salvare gli animali, anche quando questi furono sottoposti alla sua irr diazione per 8 ore al giorno per 6 giorni di seguito, o per 12 ore in d giorni consecutivi.

Egualmente negativi sono stati i risultati ottenuti dal Calabrese con u terza serie di esperimenti.

Dunque pel Calabrese, i raggi del Radio si sono mostrati incapaci di d struggere il virus della rabbia sia in vitro che nel corpo dell'animale.

Digitized by Google

pel bene dell'umanità, per la gloria della scienza italiana si au-
l più presto venga annunziato dal Tizzoni, prima di altri, qualche
sitiva di guarigione della rabbia umana.
l Tizzoni ed il Buongiovanni fondandosi sopra i loro fortunati
i sono pronti ad applicare il metodo alla cura della rabbia del-

tiva per questa nuova prova terapica è ansiosa, e tutti si augu-
reso lo stesso Prof. Calabrese, che la differenza dei risultati spe-
sia dipesa da circostanze speciali di tecnica o da altra regione
le.
disparità di risultati la abbiamo vista per la cura del cancro,
er questa ci auguriamo una conferma assoluta sulla bontà tera-
uovo sistema di cura.
in. Wock. N. 42).

A. VIRNICCHI

ESPLATS. — **Gomma sifilitica del labbro superiore, simulante
, ribelle al trattamento mercuriale, guarita in sei sedute di.
ia.** (Dal Giornale di Elettricità Medica. — Fasc. 2.° 1906.)

mo di 44 anni aveva il labbro superiore gonfio e rosso con una
oste gialle e d'infrattuosità profonde e suppuranti e di cattivo
caduta di quasi tutti i peli. Sembrava una sicosi; ma nella storia
varie notizie per ritenere l'infezione sifilitica. Qualche specialista
ino ammesso l'epitelioma. L'esame istologico di un pezzetto della
e ritenere che si trattasse di gomma sifilitica. Dopo poche sedute la
mparve e la lesione guarì.

AST. — **I raggi x nel trattamento della tubercolosi a sede pro-**
Zentralblat für innere medecin, 1906).

erisce il risultato di esperimenti eseguiti coi raggi Roetgen sulle
ubercolari a sede profonda, come quelle del laringe, delle articola-
polmoni, della colonna vertebrale, del diaframma, ecc.
erma che in un caso di tubercolosi laringea ebbe quasi la guari-
ndo stata sottoposta la parte quotidianamente all'azione dei raggi X
nti.
he una guarigione completa di tale malattia in un individuo che fu
a ben 69 applicazioni nel periodo di 9 mesi.

Bibliografia

RDEL e GILBERT. — **Nuovo Trattato di Medicina e Terapeutica.**
Bailliére et fils. Parigi. — In vendita presso Detken e Rocholl).

bbiamo detto in precedenti fascicoli, si era appena terminata la
one di questo Trattato che già i progressi della Scienza ne resero
nuova edizione. Gli editori e gli A. A., che nel pubblicarla mettono

Digitized by Google

ogni loro cura e tutta l'attività possibile, sono stati bene inspirati, cangiand il modo di divisione dei volumi. I grossi volumi della 1.ª edizione non so avevano l'inconveniente del peso, ma, contenendo un gran numero di art coli di diversi autori, facevano ritardare la pubblicazione, rendendo più di ficile la esposizione di un argomento trasformato per recenti acquisizio della Scienza.

Questa nuova edizione, lo ricordiamo, si pubblica in fascicoli separat ciascuno con il proprio titolo, propria paginazione e rispettivo indice, modo che ciascuno costituisce un tutto completo e si vende separatamente

Ora si è pubblicato il seguente volume:

Streptococcia — Stafilococcia — Pneumococcia — Colibacillosi. (Un vo in 8.° di 147 pag. con 18 figure. Prezzo L. 4).

Lo streptococco, saprofita volgare della nostra superficie cutanea e sopr tutto delle nostre cavità naturali, può, come gli stafilococchi, lo pneumococc il colibacillo, rilevare incessantemente la sua virulenza, e, allo stato isola o d'associazione, penetrare più o meno profondamente nell'economia per d terminarvi disordini locali o generali svariatissimi.

La conoscenza di questi microbi ci permette quindi di abbracciare, a col d'occhio, una serie di fatti morbosi, i cui rapporti sfuggivano in gran pa ai nostri maggiori.

Là dove essi avevano intuito delle affinità morbose, la batteriologia e l' sperimento ci hanno dimostrato delle vere analogie. Questa sintesi è di interesse capitale, tanto dal punto di vista della microbiologia e della pa logia generale quanto dal punto di vista dell'etiologia e della profilassi.

Dopo uno studio generale dell'*infezione streptococcica*, F. Widal, Professo aggregato alla Facoltà di Medicina di Parigi, descrive con somma chiarez l'*eresipela*, che è il tipo delle malattie da streptococco.

I. Courmont, Professore alla Facoltà di Medicina di Lione, tratta del *Stafilococco piogeno* e della *Stafilococcia*.

Infine Landouzy e Gilbert, Professori alla Facoltà di Medicina di Pari trattano l'uno della *Pneumococcia*, l'altro della *Colibacillosi* e delle *Paraco bacillosi*.

Non era possibile, per delle questioni così nuove e così difficili, trova collaboratori più autorevoli.

Gerente Responsabile: Filippo Olcari

Stab. Tip. F. Sangiovanni & Figlio — Vicoletto Salata ai Ventaglieri, 14

Digitized by Google

LAVORI ORIGINALI

Istituto di Clinica Medica dell' Università di Pisa
diretto dal Prof. **G. B. Queirolo**

LA DIAGNOSI BATTERIOLOGICA DELLE INFEZIONI A DECORSO TIFOIDEO

PER I DOTTORI

. MICHELAZZI
stente e libero docente

S. PERA
Assistente volontario

(*Continuaz. e fine vedi fasc. precedente*)

azione XVIII. — B. A. di anni 12, di Lari. L' inferma pro-
. località ove esiste da vario tempo un' epidemia di febbre ti-
er le gravi condizioni, nelle quali è accolta nella Sezione, non
o rilevare i dati anamnestici. All' esame dell' inferma si nota
on spessa pàtina, arrossata ai lati ed alla punta; alito fetido;
otevolmente meteorico e dolente alla pressione. Alvo diarroico.
può apprezzare il gorgoglio ileocecale. La milza è aumentata di
e raggiunge anteriormente l'ascellare anteriore. Sensorio note-
e ottuso. Temperatura 38°,8. Si eseguisce la puntura della milza,
er resultato lo sviluppo di una cultura pura di bacillo di Eberth.
rma, dopo 5 giorni di degenza nella Sezione, muore per para-
iaca.
to necroscopico: Nutrizione generale deficiente.
: congestione della dura e pia madre e della sostanza cerebrale.
e: cuore flaccido, carni di colorito fortemente pallido e dilatazione
ricolo destro; apparato valvolare integro. Grossi vasi normali.
ni: lobi inferiori non crepitanti, flaccidi, colorito rosso-fosco al
remendo fuoriesce essudato lurido. Nient' altro di notevole.
i del collo integri.
e: fegato con degenerazione grassa e stasi.
: aumentata di volume con iperplasia della polpa.
le due sostanze hanno aspetto torbido con strie gialle. Niente
notevole.
co: niente di speciale.
ni: nell' ultima porzione del tenue ulcerazioni tifose in corri-
a delle placche del Peyer in stadio più o meno avanzato. Iper-
i follicoli solitarii.

azione XIX. — B. E. di anni 27, sarta, di Navacchio. L' inizio
lattia attuale risale a circa due mesi fa, nella quale epoca co-
l avvertire un senso di eccezionale stanchezza, irregolarità delle
alvine e continua anoressia. Purgata abbondantemente, e per-
tali condizioni, viene dal medico inviata alla Sezione, ove en-
temperatura di 38°,3. All' esame dell' ammalata si nota lingua

Digitized by Google

ricoperta da una sottile pàtina bianco-giallastra, arida e leggermen arrossata alla punta; alito fetido, anoressia completa; ventre alquan meteorico e non dolente alla pressione; esiste gorgoglio ileo-cecale; al leggermente diarroico. È assai marcato l'autografismo cutaneo. Si notevole tumore di milza, il cui limite antero-inferiore si palpa fac mente a livello dell'arco costale, da cui deborda di circa 1 centime negli atti inspiratori. Sensorio integro.

Si eseguisce la puntura della milza, la quale dà per resultato lo s luppo del diplococco di Fränkel, associato ad uno stafilococco coi car teri dell'aureo.

Stafilo-diplococcemia a tipo tifoideo. A questo reperto batteriolog si ritiene sia legato il decorso atipico della temperatura, la quale, d essersi mantenuta sempre irregolare, scese rapidamente al disotto di Quindi improvvisamente, e senza una causa apprezzabile, si elevò nuovo e si protrasse per un periodo di 26 giorni, sempre con un corso irregolare, raggiungendo talvolta i 39°,8 e i 40°.

L'ammalata, dopo 44 giorni di degenza nella Sezione, muore per ralisi cardiaca in preda a delirio.

Reperto necroscopico: Nutrizione generale deficiente.

Cranio: niente di notevole.

Torace; cuore piccolo, flaccido, carni di colorito giallastro. Appar chio valvolare integro Grossi vasi niente di notevole.

Polmoni: nel lobo inferiore del polmone destro si ha epatizzazi del parenchima, stadio grigio, e premendo fuoriesce essudato lurido m a sangue. Nel resto del polmone e in quello di sinistra niente di spec

Addome: fegato voluminoso, con degenerazione grassa.

Milza ingrandita di volume; al taglio in qualche punto ha asp lardaceo.

Reni: leggermente aumentati di volume; al taglio le due sosta hanno colorito giallastro.

Intestini: ulcerazioni di aspetto tifoso in corrispondenza delle plac del Peyer nell'ultima porzione del tenue; ulcerazioni di aspetto ti anche nel cieco.

Stomaco: niente di speciale.

Utero e ovaie con nessun fatto degno di nota.

Notevole questo caso, in cui lesioni intestinali anatomiche simili ulcerazioni tifose, si determinarono nella completa assenza del bac di Eberth.

Osservazione XX.— R. A. di anni 38, barrocciaio, di Uliveto. La lattia attuale s'iniziò 2 mesi fa con senso di malessere e di gene stanchezza, stipsi ostinata e febbre non molto elevata, ma contin ribelle ai medicamenti antitermici, ed ai molteplici disinfettanti i stinali somministrati dal medico. Cessata dopo 20 giorni la febbre lisi, l'infermo fu apiretico per 15 giorni, dopo i quali in seguito a s pazzo comparve di nuovo la febbre preceduta da lievi brividi e acc pagnata da intensa cefalea, e che non accennava a diminuire. Per qu condizioni fu inviato alla Sezione. All'esame dell'infermo si nota lin umida e ricoperta da pàtina biancastra, arrossata ai bordi; alito fet esiste anoressia e nausea; ventre meteorico, ma non dolente alla p sione, alvo diarroico per clisteri. La milza è notevolmente aument di volume, raggiungendo anteriormente la papillare verticale e palp dosi al disotto dell'arco costale. Sensorio discretamente ottuso. Tem ratura 39°,6.

Si eseguisce la puntura della milza, la quale dà per resultato lo luppo di una cultura pura di bacillo di Eberth.

Digitized by Google

ermo, dopo 10 giorni di degenza nella Sezione, parte volontaria-
n condizioni gravi, coi sintomi di peritonite da perforazione.

vazione XXI. — Q. A. di anni 45, colona, di Palaia. La ma-
tuale esordì 15 giorni fa con febbre di media intensità e pre-
a lieve brivido, malessere generale, cefalea, stipsi ostinata. Non
ndo la febbre a diminuire, malgrado ripetuti purganti, l'inferma
l medico inviata alla Sezione. All'esame obiettivo si riscontra
coperta da spessa pàtina bianco-giallastra, arrossata alla punta
ati; alito fetido; esiste anoressia; il ventre è meteorico e al-
dolente alla pressione; alvo diarroico. La milza è tumefatta e
anteriormente l'ascellare media. Sensorio integro. Tempera-
,6.
guisce la puntura della milza, la quale dà per resultato lo svi-
una cultura di bacillo di Eberth, e di streptococco.
rma, dopo un normale decorso della malattia, esce dalla Sezione
mente guarita.

azione XXII. — S. G. di anni 7, di S. Frediano a Settimo.
ttia attuale cominciò circa due settimane fa con febbre mite
uta da leggieri brividi di freddo, anoressia, discreto meteorismo
ale. Perdurando tali condizioni, viene, con diagnosi di tifo, in-
a Sezione. Le condizioni generali dell'infermo sono alquanto
emperatura 39°. Sensorio lievemente ottuso. Lingua impatinata,
l arrossata ai margini, ventre meteorico, gorgoglio ileo-cecale.
te addominale nessuna traccia di roseola. La milza è tumefatta
sa anteriormente l'ascellare media.
guisce la puntura della milza, la quale dà per resultato lo svi-
colonie pure di cocchi, coi caratteri dello stafilococco piogene aureo.
coccia pseudotifica.
rva termica è stata sempre irregolare, presentando dei rapidi
enti fino a 37°,2, ed anche al disotto di 37°, e successivi inal-
che talvolta raggiungevano i 39°. Dopo 4 giorni di apiressia, si
, senza causa apprezzabile, una ripresa della temperatura cogli
ratteri del primo periodo febbrile. Dopo di che, nel periodo
orni, la febbre cade per lisi, e si ha guarigione completa.

azione XXIII. — M. E. di anni 27, tessitrice, di S. Prospero
) (1). La malattia attuale s'iniziò circa 15 giorni fa con ano-
nausea per i comuni cibi, senso di generale prostrazione, febbre
intensità preceduta da brividi di freddo. Per quanto ripetuta-
urgata, persistendo tali condizioni, l'inferma viene inviata alla
Ha lingua ricoperta alla base di sottile pàtina bianco-giallastra,
nella metà anteriore ed arida; alito fetido; ventre non meteo-
ggermente dolente alla pressione; alvo diarroico. La milza è
ta di volume e raggiunge anteriormente l'ascellare anteriore.
integro. Temperatura 38°,1.
guisce la puntura della milza, la quale dà per resultato lo svi-
una cultura pura di bacillo di Eberth.
erma, dopo 20 giorni di degenza nella Sezione ed un regolare
della malattia, muore in preda a forte delirio.
to necroscopico: Nutrizione generale deficiente.
: congestione delle meningi e della sostanza cerebrale.

---

inferma proviene da località ove sembra esista una vera epidemia
tifoide.

Digitized by Google

Torace: a destra aderenze pleuriche estese. Cuore flaccido, carni colorito anemico, ventricolo destro dilatato, ventricolo sinistro con p reti un po' ispessite. Nient'altro di notevole.

Organi del collo integri.

Polmoni con ipostasi.

Addome: fegato con stasi e degenerazione grassa.

Milza aumentata di volume, con iperplasia della polpa e stasi.

Reni con rigonfiamento torbido delle due sostanze e strie di color giallo. Nient'altro.

Nello stomaco niente di notevole.

Intestini: nell'ultima porzione del tenue ulcerazioni tifose in cor spondenza delle placche del Peyer, e iperplasia dei follicoli solit Sulla mucosa intestinale estese abrasioni epiteliali.

Osservazione XXIV. — C. P. di anni 18, lavorante in paste, di S. (sciano (Cascina). La malattia attuale si iniziò circa 7 giorni fa con sti ostinata, anoressia, senso di generale stanchezza, cefalea, quindi feb non molto alta. Purgatosi abbondantemente e persistendo tali condizio ricorse al medico, che lo inviò alla Sezione. All'esame obiettivo si scontra la lingua ricoperta da leggiera pàtina biancastra, arrossata lati ed alla punta; ventre alquanto meteorico, ma non dolente alla pr sione; esiste il gorgoglio ileo-cecale. La milza è aumentata di volu e raggiunge anteriormente la papillare verticale, da cui dista di circ centimetro, ma non deborda dall'arco costale. Diazoreazione. Sens leggermente ottuso. Temperatura 39°,2.

Si eseguisce la puntura della milza, che dà per resultato lo svilu di una cultura di diplococco di Fränkel, e b. di Eberth.

Setticemia diplococcica.

La curva termica nei primi giorni decorse regolarmente e col ca tere del periodo di stato; in quelli successivi ha presentato brusche missioni a cui seguivano inalzamenti fino a 40°-40°,3. Dopo 5 gi di apiressia si è iniziata una ripresa febbrile fino a 38°,5, di br durata.

L'infermo, dopo 33 giorni di degenza nella Sezione, esce comple mente guarito.

Osservazione XXV. — L. U. di anni 23, colono. di S. Pietro a Gr (Pisa). L'infermo proviene da località ove da vario tempo esiste epi mia di febbre tifoide.

La malattia attuale esordì 8 giorni fa con cefalea non molto inte senso di generale stanchezza, febbre mite preceduta da brivido, qu aridità della mucosa orale, senso di nausea. Nonostante i purganti, p sistendo tali condizioni ed elevandosi la febbre, l'infermo è ricorso Sezione. Ha lingua ricoperta da pàtina biancastra, arrossata ai lati alla punta; alito assai fetido; anoressia e nausea; ventre leggerme meteorico, indolente alla pressione; alvo diarroico. La milza è aum tata di volume, e raggiunge anteriormente la papillare verticale. S sorio integro. Temperatura 39°,1.

Si eseguisce la puntura della milza, la quale dà per resultato lo luppo di una cultura di bacillo di Eberth, e di cocchi.

La malattia, dopo un lungo ma regolare decorso, è giunta a gu gione.

Osservazione XXVI. — F. G. di anni 26, carbonaio, di Zambra (scina). L'infermo viene accolto nella Sezione in istato di completo lirio. La lingua ricoperta da pàtina, alito fetido, ventre non meteori

Digitized by Google

restesia spiccata dell' addome; manca il gorgoglio ileo-cecale.
è aumentata di volume e raggiunge anteriormente l'ascellare
Colorito cianotico delle mucose visibili. Sensorio profondamente
mperatura 39°,2.
uisce la puntura della milza, la quale dà per resultato lo svi-
una cultura pura di bacillo di Eberth.
mo, dopo 6 giorni di degenza nella Sezione, durante i quali
dizioni sono andate sempre più aggravandosi, muore per pe-
ttica da perforazione intestinale.
necroscopico: Nutrizione generale discreta.
congestione della pia madre e della sostanza cerebrale.
cuore flaccido, carni di colorito anemico, dilatazione del ven-
tro. Apparato valvolare integro. Grossi vasi nulla di notevole.
i con ipostasi.
del collo integri.
: stratificazioni purulente sul peritoneo; liquido purulento nella
lvi, fetido.
con degenerazione grassa.
on iperplasia della polpa ed ispessimento delle trabecole-stasi.
po' aumentati di volume; colorito rosso torbido delle due so-
corticale è leggermente aumentata.
i: nell'ultima porzione del tenue in corrispondenza delle plac-
eyer ulcerazioni tifose in stadio più o meno avanzato, di cui
aperta nel peritoneo. Iperplasia dei follicoli solitari. Stomaco:
speciale.

zione XXVII.— D. E. di anni 18, tintore, di S. Casciano (Ca-
infermo proviene da località ove esiste una epidemia di feb-
. L'inizio dell'attuale malattia risale a 10 giorni fa: dopo un
iodo di malessere, si manifestò un modico inalzamento della
ra, cefalea, anoressia. Purgato non ebbe alcun miglioramento;
giorni successivi subentrò il delirio quasi continuo, interrotto
periodi di stupore e sonnolenza. In tali condizioni viene inviato
ne. Ha lingua ricoperta da spessa pàtina biancastra, alito fe-
re leggermente meteorico e non dolente alla pressione, alvo
La milza è aumentata di volume e raggiunge anteriormente
e anteriore, sorpassandola di poco; non deborda dall' arco co-
sorio ottuso. Temperatura 39°,3.
uisce la puntura della milza, la quale dà per resultato lo svi-
una cultura pura di diplococco di Fränkel.
re, a tipo remittente, cade per lisi; dopo 5 giorni di apires-
una ripresa febbrile oscillante fra i 37°,5 e i 38°,5, di breve

nia diplococcica.
mo, dopo circa 40 giorni di degenza nella Sezione, esce com-
e guarito.

zione XXVIII. — V. A. di anni 25, tessitrice, di S. Frediano
. L'inizio dell'attuale malattia risale a circa 2 mesi fa, nella
ca l'inferma ebbe un'angina catarrale di cui guarì, ma perdurò
ro grado di febbre continua ed accompagnata da tosse e pro-
i. Nonostante le cure opportune, le condizioni dell'inferma an-
ggravandosi, per cui fu inviata alla Sezione. Ha lingua forte-
patinata, poco umida, tremula, rossa alla punta; alito fetido,
; addome non meteorico e non dolente alla pressione. La milza
ata di volume e giunge anteriormente fra l'ascellare media e

Digitized by Google

l'anteriore. All'esame dell'apparecchio respiratorio, si nota apprezzabi differenza di suono fra le due regioni sopra-scapolari, leggiera ipofone nella regione sottoclavicolare di destra, numerosi rantoli crepitanti a piccole bolle; esiste dispnea notevole e tosse con escreato muco-p rulento. Sensorio integro. Temperatura 39°,2.

Si eseguisce la puntura della milza, la quale dà per resultato lo s luppo di una cultura pura di bacillo di Eberth.

L'inferma, dopo 10 giorni di degenza nella Sezione, durante i qu ha avuto ripetute enterorragie e febbre alta, parte volontariamente condizioni gravi.

Osservazione XXIX. — M. O. di anni 15, tessitrice, di Arena (Pis La malaltia attuale s'iniziò 10 giorni fa con senso di generale prostr zione, anoressia, cefalea, stipsi, febbre continua. Malgrado i numer purganti, le condizioni dell'inferma sono andate aggravandosi progres vamente, per cui viene inviata alla Sezione. Ha lingua ricoperta spessa pàtina bianco-giallastra, rossa ai lati; alito fetido; anoressia; ve tre alquanto meteorico, non dolente alla pressione; esiste il gorgog ileo-cecale e sull'addome scarse maculo-papule di roseola; alvo diarroi La milza è tumefatta e raggiunge anteriormente l'ascellare anterio Sensorio molto ottuso. Temperatura 39°,1.

Si eseguisce la puntura della milza, la quale dà per resultato lo s luppo di una cultura pura di bacillo di Eberth.

L'inferma, dopo 6 giorni di degenza nella Sezione, muore per collas

Reperto necroscopico: Nutrizione generale discreta.

Cranio: lieve congestione della pia madre e della sostanza cerebra

Torace: scarso liquido limpido nelle due cavità pleuriche.

Cuore flaccido, dilatazione del ventricolo destro, carni di colorito p lido. Niente altro di notevole.

Polmoni con ipostasi e bronchite.

Organi del collo integri.

Addome: fegato con rigonfiamento torbido e degenerazione grassa.

Milza aumentata di volume; polpa lievemente iperplastica.

Reni: colorito anemico della sostanza corticale.

Stomaco: piccole ulcerazioni disposte in fila, a fondo scuro e bo arrossati.

Intestini: nell'ultima porzione del tenue ulcerazioni tifose in cor spondenza delle placche del Peyer; ulcerazioni anche nella prima p zione del colon.

Glandule mesenteriche iperplastiche.

Osservazione XXX. — G. R. di anni 40, tessitrice, di Cascina. L'a tuale malattia si è manifestata circa 20 giorni fa con febbre, cefal debolezza generale, stipsi. Entra nella Sezione con temperatura di 38° lingua arida e ricoperta da spessa pàtina biancastra, alito fetido, go goglio ileo-cecale. La milza si delimita male; sembra che giunga a teriormente fra l'ascellare media e l'anteriore. Sensorio alquanto ottu Curva termica col carattere del periodo anfibolo.

Si eseguisce la puntura della milza, la quale dà per resultato lo s luppo di una cultura pura di bacillo di Eberth.

La febbre dopo 5 giorni cade per lisi, e l'inferma entra in conval scenza.

∴

Dalla sommaria esposizione da noi fatta dei 30 capi presi esame, risalta subito l'importanza del resultato ottenuto.

Digitized by Google

renta casi, che presentavano il decorso clinico della febbre e nei quali non sarebbe stato possibile nei primi periodi malattia formulare un differente concetto diagnostico, ab- potuto assai per tempo fare con sicurezza la diagnosi di mediante il reperto batteriologico, che ci ha dato per re- 26 volte il bacillo di Eberth in cultura pura, una volta to allo streptococco; 2 volte lo streptococco in cultura pura; il diplococco di Fränkel allo stato puro, ed una volta to allo stafilococco aureo; 2 volte il bacterium coli, ed lta associato al diplococco; una volta lo stafilococco pio- bo, ed una volta lo stafilococco piogene aureo; una volta non si è manifestato sviluppo alcuno. Questi fatti da noi ati, concordano pienamente coi resultati ottenuti da altri tori, e che tendono sempre più a restringere il campo ere infezioni di natura eberthiana. Se questo fatto ha un e un interesse assai grande dal lato igienico, assai mag- e desta dal lato clinico, poichè colla frequente costata- i esso vengono a perdere gran parte del loro intrinseco una serie di sintomi clinici, che fino ad ora si sono in pecifico ed esclusivo ascritti alla febbre tifoide. Effettiva- nfatti, como appare dalle nostre ricerche, spesso sintoma- cliniche simili, o tutt'affatto eguali, vengono sostenute ti infettivi i più svariati.

perfetta uguaglianza clinica sintomatologica, in forme pa- mente ben differenziate, avrebbe, secondo le recenti ri- li De Rossi, un perfetto riscontro anche anatomo-patologico. bbe la vera lesione specifica anatomo-patologica, caratte- l'infezione tifica a localizzazione intestinale, la vera ul- ne tifosa, determinata dallo stafilococco piogene albo. E e così con tali ricerche ancora il classico quadro anatomo- ico delle lesioni specifiche del tifo, che si riscontrano nel- ecchio linfatico dell'intestino.

sultato delle ricerche di De Rossi è stato da noi potuto lare in un caso seguito dalla autopsia, e nel quale la pun- ella milza (caso XIX) rivelò la presenza del diplococco kel misto allo stafilococco aureo, mentre al reperto ne- ico si riscontrarono nell'intestino le carattaristiche ulce- delle placche del Peyer, in tutto simili alle tifose.

n'analisi minuta delle 30 osservazioni che noi abbiamo , s'impongono, per la loro importanza nel campo clinico, rie di fatti degni di speciale menzione.

rima considerazione che qui dobbiamo fare, è sulla co- del reperto, ottenuta mediante la puntura della milza. che in un caso (III) in cui il reperto fu negativo ed in nicamente si doveva ammettere una forma tubercolare, la a della milza ci ha dato sempre resultato positivo; fatto interessante a rilevarsi in favore di un'indagine clinica, a sua completa innocuità e semplicità, unisce una tale co- di resultato.

fatti ammessa ormai da tutti i ricercatori la presenza co-

Digitized by Google

stante del bacillo di Eberth nella milza, nel corso dell'infezion tifica. La puntura della milza quindi rivela costantemente quest microrganismo, quando di vera infezione tifica si tratti. É d ricordare come il Guizzetti ammetta dei casi nei quali il ba cillo tifico, scomparso dalle sue abituali sedi, e quindi anch dalla milza, rimane soltanto nel « territorio delle complicazioni » come egli dice; questi sono secondo il Guizzetti i casi a decors lunghissimo, nei quali alcune volte il bacillo del tifo può no trovarsi nella milza. Ma nel caso V da noi riferito, che pe una serie di recidive ha avuto una durata di oltre 220 giorn abbiamo ottenuto per tre volte consecutive, a diversi periodi, u costante reperto positivo per il bacillo di Eberth mediante l puntura della milza.

Quanto all'esattezza dell'indagine per la relativa diagno clinica, i resultati da noi ottenuti non potrebbero invero esse più chiari. Fu solo colla puntura della milza che noi potemm fare in due casi, nei quali assolutamente s'imponeva un'infezion tifica, diagnosi di streptococcemia; e l'evoluzione ulteriore del malattia confermò nel modo il più manifesto l'esattezza dell ricerca. L'indagine batteriologica mediante la puntura della mil ci fece escludere con sicurezza un tifo, in una forma di tube colosi miliare a tipo clinico tifoideo. La costatazione di un di plococco ricavato dalla milza in questo caso, fu ampiamente spi gata all'autopsia che rivelò un ascesso renale in cui misti bacilli tubercolari erano numerosi diplococchi. Così potemmo fa diagnosi di setticemia diplococcica in un caso a decorso tifo postumo a morbillo (X), ed in un altro caso (I) svelare l'ass ciazione microbica del bacillo di Eberth con un streptococco c che dette ampia ragione dell'anormale decorso clinico della ma lattia, come nel caso XVII in cui la puntara della milza mis in evidenza l'associazione microbica del diplococco di Fränk col bacterium coli, e nel caso XIX quella dello stesso diplococc collo stafilococco aureo.

Le culture eseguite dal sangue a scopo di controllo in alcu casi, in cui già si era ottenuto fino dai primi periodi della ma lattia reperto positivo dalla milza, rimasero alcune volte steril

Questo fatto appoggia il concetto che è solo mediante la pun tura della milza che si può ottenere un costante reperto batte riologico. A parer nostro adunque, secondo il resultato dell nostre ricerche, la Clinica non possiede attualmento un metod più sicuro per la diagnosi di febbre tifoide, e per la differen ziazione tra forme tifoidi, pseudotifoidi e paratifoidi.

Sappiamo quanto numerosi sieno i metodi per agevolare l diagnosi clinica, spesso assai difficile, di febbre tifoide; lasciand da parte gli altri citeremo i più recenti e quelli che hanno ot tenuto il maggiore favore: la diazoreazione di Erlich, il segn palmo-plantare di Philippowycs, la sierodiagnosi di Widal ecc Trascurando i due primi, che hanno solo un valore relativo, no possediamo la reazione agglutinante che indubitamente è ottim mezzo in sussidio alla diagnosi di tifo; numerosi casi però, ri-

Digitized by Google

ella letteratura, dimostrano come anche questa prova sia volte mancata in vere forme da bacillo di Eberth. Noi el caso V potemmo batteriologicamente costatare l'infefica, mentre per due volte mancò la reazione agglutinante. ultati esatti e manifesti ottenuti colla puntura delle milza, no un valore non indifferente nel campo clinico. È fuori o ormai che la febbre tifoide è andata, per le ricerche logiche di questi ultimi anni, perdendo d'importanza in ue caratteristiche cliniche ben definite, che ne facevano ciale capitolo nella Patologia.

oderne indagini hanno altresì potuto costatare che sotto so clinico caratteristico della febbre tifoide, si svolgono e forme etiologicamente dissimili. Questo fatto ha portato divisione assai razionale del capitolo unico della febbre n atlri, nei quali altre forme sono state comprese sotto di pseudotifoidi, paratifoidi. Non ci fermiamo su que-, che recenti ricerche hanno posto in rapporto a speciali anismi, poichè nessuna osservazione ci è occorsa in pro-Vogliamo invece brevemente intrattenerci sulle forme foidi, di cui abbiamo potuto raccogliere numerosi esempi. ecorso della temperatura, nè lo stato dell'apparecchio gastinale, nè lo stato generale, nè in un caso la comparsa vera forma roseolica, poterono farci differenziare alcune e forme da vera e propria febbre tifoide.

mo potuto costatare che una serie di infezioni le più diftubercolosi miliare, diplococcemia, stafilococcemia, infe- bacterium coli ecc, sono decorse, specialmente nei primi salvo differenze nella maggiore o minore imponenza dei , rivestendo il quadro clinico completo della febbre tifoide. divamente, ed in pochi casi soltanto, l'insorgenza di nuovi avrebbe fatto escludere una febbre tifoide.

ci tratteniamo infine a parlare dell'importanza che la dianatura, eseguita mediante la puntura della milza, ha rapporti colla prognosi e con una razionale terapia.

***

isultato delle nostre ricerche e dalle considerazioni che enuti facendo, emergono le conclusioni seguenti:

ne assai frequentemente la diagnosi clinica di febbre tifoide va riscontro nella diagnosi batteriologica, e che una serie oni di varia natura possono completamente rivestire il clinico dell'infezione tifica; notevolmente dovendosi così ere il numero delle pure infezioni eberthiane.

ne la diagnosi batteriologica della febbre tifoide è di grande e per la prognosi e per la terapia.

he il miglior mezzo per accertare tale diagnosi si ha nella della milza, che deve necessariamente rientrare tra i conezzi d'indagine clinica.

he non sono assolutamente da lamentare gl'inconvenienti

Digitized by Google

ed il pericolo che alcuni hanno voluto ascrivere alla puntu della milza.

5.° Che questo metodo, corredato da minute indagini batteri logiche, è superiore a tutti quelli finora proposti per la diagno differenziale tra forme tifoidi, pseudotifoidi, paratifoidi. È sup riore al metodo stesso del Sittmann, poichè ci dà la possibili di coltivare anche nei primi giorni della malattia le diverse for microbiche vegetanti nell' organismo, quando ancora per la lo esclusiva o precipua localizzazione nella milza, il metodo cult rale del sangue alla Sittmann può dare resultati o insufficienti negativi.

BIBLIOGRAFIA

1.° *Bareggi* — Supplemento al Policlinico 1899.
2.° *Edlefesen* — Centr. f. inn. Medic. 1901, N. 19.
3.° *Cumbo* — Rivista critica di Clinica Medica, 1902.
4.° *Schottmüller* — Zeitschr für Hyg. u. infect. 1901.
5.° *Silvestrini* — Rivista critica di Clinica Medica, 1902.
6.° *Bozzolo* — Policlinico. Sezione pratica, 1904.
7.° *Mya* — Rivista di Clinica Pediatrica, 1903.
8.° *Bruce* — The micrococus of Malta fever Practitionner, 1888.
9.° *Zardo e Tiberti* — Lo sperimentale, 1900.
10.° *Bruschettini* — Riforma Medica, 1892.
11.° *Malenchini e Pieraccini* — Lo sperimentale, 1899.
12.° *Prochaska* — Policlinico. Sezione pratica, 1900-1991.
13.° *Shorno* — Supplemento al Policlinico, 1900.
14.° *Fornaca* — Policlinico. Sezione pratica, 1902-903.
15.° *Bonardi* — Rivista di Clinica Medica, 1891.
16.° *Hirschlaff* — Deutsch. med. Woch, 1897.
17.° *Castellani* — Rivista critica di Clinica Medica, 1900.
18.° *Biffi e Galli* — Rivista critica di Clinica Medica, 1901 N. 2 e 3.
19.° *Flexner* — Johus Hopkius Hosp. Reports. V. 1895.
20.° *Mercier* — Thése de Paris, 1900
21.° *Hirtz e Delamare* — Presse médicale, 1901 N. 100.
22.° *Masius e Beco* — Revue de médicine, 1897.
23.° *Labbè* — Société-anatomique, 1898.
24.° *Deslongehamps* — Thése de Lyon, 1898.
25.° *Silvestrini* — Riforma Medica, 1898.
26.° *Papinio Pennato* — Gazzetta degli Ospedali, 1898.
27.° *De Rossi* — Supplemento al Policlinico, 1902.
28.° *Biffi e Galli* — Rivista critica di Clinica Medica, 1903.
29.° *Lucatello* — Atti del III° Congresso di Medicina Interna.
30.° *Conradi* — Jürgens. Zeitsch. f. Hyg. 42, 1903.
31.° *Adler* — Deutsch. Arch. fr. Klin. méd. 1903.
32.° *Silvestrini* — Rivista critica di Clinica Medica, 1900.
33.° *Rodet e Zaidmann* — Mouspellier Médical, N° 3.
34.° *Piorkowski* — Berl. Klin. Woch. 1899.
35.° *Gnudi* — Clinica Medica di Bologna, 1900.
36.° *Schütze* — Feitsch. f. Klin. Méd. Bol. 38.
37.° *Ciaccio* — Annali d'igiene sperimentale, 1900.
38.° *Guizzetti* — Policlinico, Sezione Medica, 1901.

Digitized by Google

tituto di Clinica Medica generale della R. Università di Parma
direttore **A. Riva**

ALCUNI CASI
FEBBRE GLANDOLARE A LUNGHISSIMO DECORSO

NOTA CLINICA

PEL

Dott. MARIO VARANINI
aiuto

è della febbre glandolare descritta pel primo, se ben ri-
nel 98 da Pfeiffer nei bambini ed illustrata poscia da
altri, di cui intendo trattare in questa breve nota. Essa
ttia essenzialmente acuta, accompagnata da febbre alta e
olorabilità alle glandole compromesse, generalmente quelle
llo, che in breve si risolve senza lasciare alcuna traccia,
non dia luogo a complicanze a carico di altri organi e
esti al rene come accade più di frequente.
la cui intendo riferirmi è invece malattia essenzialmente
, a lungo, talvolta a lunghissimo, decorso, accompagnata
ore continua, colpisce in generale gli adulti e come la
predilige le ghiandole del collo le quali restano per lun-
o tempo ingrossate, dure, indolenti. È quella febbre glan-
che Bozzolo annovera fra le febbri di origine nascosta ed
nto per portare un contributo alla questione della loro
che trovo non inutile richiamare l'attenzione sui se-
casi.

Romea sarta d'anni 20 da S. Benedetto Po.
gentilizio un fratello scrofoloso e una sorella sofferse di adeniti
i ora guarita. Nulla nell'anamnesi remota all'infuori di turbe ane-
irregolarità nelle mestruazioni.
agosto del 904 si iniziò la attuale malattia con diminuzione
rze e dell'appetito, brividi verso sera saguiti da senso di calore
notturni qualche raro colpo di tosse senza escreato, qualche do-
gante al tronco, qualche turba intestinale. In breve fu obbligata
con febbre alta, ritenuta, al dire della paziente, dapprima come
a poi come tifoide, accompagnata sempre da qualche colpo di
nza esercato, qualche dolore addominale, stitichezza ostinata,
diarrea. Nell'ottobre ricoverò in un ospedale del Mantovano
ase oltre un mese senza ricavarne alcun giovamento, anzi in
tempo notò come si andassero tumefacendo lentamente le glan-
lati del collo senza che ella localmente provasse alcun disturbo,
umefazione andò sempre estendendosi ed aumentando sino ad
e l'attuale volume, continuò ad avere sempre febbre più o meno
dall'inizio della malattia non comparvero più mestruazioni, di-
di 20 kg.
me dello sputo praticato da noi parecchie volte in questo periodo
o fu sempre negativo per i bacilli di Koch.

Digitized by Google

Entra in Clinica il 10, 5. 905.

Di notevole all'esame obiettivo: lieve pallore della cute; mucos rosee; nutrizione scadente; palpabili i gangli ascellari ed inguinal questi ultimi a sinistra raggiungono la grossezza varia da un pisello a un grosso fagiolo, duri, poco mobili, indolenti; non edemi nè esantemi Capo nulla; Collo si mostra ingrossato specie nella sua parte alta die tro l'angolo delle mandibole; si rilevano alla palpazione grossi ammas glandolari particolarmente voluminosi nella parte alta tra la mandibol e la mastoide dove talune presentano un diametro non inferiore a 5- cent., di quì scendono, diminuendo man mano di volume, in basso e an teriormente sotto l'angolo della mandibola e seguendo lo sterno-masto deo fino alla fossa sopraclaveare dove sono più numerosi e più manife sti a sinistra che a destra, anzi la fossa sopra clavicolare di sinistr appare pianeggiante e alla palpazione come riempita di dette glandol Queste si mostrano tutte di superficie irregolare, uniformemente dur abbastanza spostabili e perfettamente indolenti; null'altro di notevol al collo. Al torace si rileva soltanto: Anteriormente nella fossa sott clavicolare di destra e sulla clavicola nei suoi due terzi esterni u suono di percussione un po' più alto e più corto della norma e coll'a scoltazione lieve asprezza di respiro e talvolta qualche lieve sibilo; po steriormente pure a destra suono di percussione più alto che di norm nella fossa sopraspinosa dove all'ascoltazione il respiro è lievement aspro, nello spazio scapolo-vertebrale di destra all'altezza della spin della scapola qualche lieve sibilo; a sinistra alla base sull'ascellare po steriore coll'ascoltazione nell'inspirazione profonda qualche piccolo cr pitìo non sempre nettamente avvertibile verisimilmente dato da asprez delle superfici pleuriche. Nulla al cuore, addome nulla di abnorme a l'infuori di una resistenza della parete alla palpazione maggiore di c che avviene di norma, e lieve dolentezza nella fossa ileo-cecale. St maco, fegato e milza in posizione e limiti normali.

Esame del sangue: Hb, 65. Emazie 4000,000, globuli bianchi quan tità normali, mononucleati 18 %, eosinofili 2 %.

Esame delle urine: Nulla altro che: urobilina visibile ad 1 cent. coll diluzione di $^1/_{30}$, urea 33,66 $^0/_{00}$ indacano evidente. Nulla nel sediment

Feci, poltacee, molti cristalli di acidi grassi e qualche cristallo d saponi, fibre carnee indigerite, non ova di elminti.

Esame dello sputo ripetutamente praticato, negativo per i bacilli di Koc

Durante la degenza la temperatura che nelle ore antimeridiane osci lava nei limiti normali, nel pomeriggio saliva a 37°8 e 38°. Polso oscil lava tra 88-108. La tosse si fece poi insistente, sempre con scars escreato, soggettivamente la paziente sentivasi peggiorata, quando il 1 per la prima volta lo sputo si trovò positivo, contemporaneamente l temperatura ebbe elevazioni maggiori fino a a 38 9. e si accentuaron i fatti obiettivi al torace di destra e qualche sibilo e rantolo comparv pure a sinistra. Il 29 maggio l'ammalata volle abbandonare la Clinica

Per informazioni chieste al paese di residenza si sa che la inferm morì il 19 ottobre di tubercolosi pulmonare.

Tonino P..... d'anni 19 da Parma.

Derivazione buona, nulla nella eredità, padre affetto da insufficienz aortica.

Da bambino ebbe una affezione caratterizzata da attacchi convulsiv accompagnati da febbre, vomito e stitichezza ostinata, fu allora post la diagnosi di meningite (?). Crebbe pallido e gracile fino ai 15-16 ann epoca in cui raggiunse ottimo sviluppo, così che sanissimo abbandon l'autunno del 1903 la famiglia e l'Italia a scopo di studio.

Trovandosi a Schieres nella Svizzera al principio della seconda metà

Digitized by Google

mbre 1903 scriveva a casa come senza causa nota e senza al-
urbo rilevabile avesse avvertito al lato sinistro del collo il co-
di una tumefazione indolente, dura poco mobile occupante tutta
ne sinistra del collo dallo spazio compreso fra l'angolo del ma-
inferiore e la mastoide e scendente in basso fino alla fossa so-
colare. Tale tumefazione come egli seppe dal medico del luogo
ituita da ammassi glandolari che erano venuti sempre crescendo
assumere la proporzione di un grosso pugno senza recare alcun
all'infuori di senso di noia. Tale stato di cose perdura inva-
o al 6 di aprile, quindi quasi quattro mesi, la famiglia però in
iodo avendo ricevuta una fotografia dell'ammalato nota un forte
ento per cui già se ne sentiva allarmata.

o al 6 di aprile, improvvisamente, senza alcuna causa che un
freddamento, insorse febbre che lo obbliga al letto, la tempera-
illa fra i 37°5 e 39°6, accompagnata da cefalea lieve, scarsi
ra diurni ora notturni e nessun altro disturbo soggettivo.

nuando la febbre invariata salvo qualche remittenza ora mattu-
serotina, il 5 maggio la famiglia si recò a prendere l'ammalato
ndurlo a casa e seppe dai medici come prima avessero sospettata
ide e da ultimo ritenessero trattarsi di tubercolosi polmonare.

tizie successive le ho avute in massima parte dal Prof. O. Ughi,
della nostra clinica medica propedeutica, il quale ricevette
ato in cura al suo arrivo in Parma, ed al quale esprimo il mio
imo, ed in parte dal mio maestro Prof. Riva che ebbe occa-
vederlo parecchie volte in consulto.

rivo presentava: profonda anemia, deperimento notovole, febbre
llava intorno ai 40° che scompariva per poche ore per riaccen-
i accompagnata da brividi di freddo, l'appetito si manteneva
nessun disturbo gastrointestinale. Al collo si notava un pacco di
in un sol corpo della grossezza fino ad un pugno, a superficie
re, indolenti, che occupavano, come si è già detto, la regione
sinistra del collo fino alla fossa sopraclavicolare, nella cute
rilevava nè rossore nè differenza nella temperatura. Al torace
percussione smorzato nella regione sottoclavicolare sinistra forse
presenza delle grosse glandole, all'ascoltazione dell'apice destro
ne prolungata e a tutto il torace talvolta più talvolta meno
ti fatti di catarro bronchiale diffuso, questi apparivano più evi-
re quando si accendeva la febbre. Null'altro di notevole all'e-
gli altri organi.

all'esame delle urine e delle feci, l'esame dello sputo fatto ri-
volte fu sempre negativo per i bacilli di Koch, nulla all'esame
gue dove il rapporto fra emazie e globuli bianchi non usciva
rma, negative pure le culture del sangue stesso.

i pressochè invariati si mantennero per tutto il maggio e giu-
temperatura salvo qualche remissione di breve durata raggiun-
mpre i 39° e 40°, l'obiettività si manteneva invariata salvo un
raduale deperimento delle condizioni generali. Nel giugno venne
coll'ago di Pravaz una puntura profondamente attraverso il pa-
a delle glandole tumefatte senza riuscire ad avere alcuna goc-
iquido a scopo di esame.

e consigliata la residenza in campagna dove l'ammalato si recò
dove dopo breve tempo fu notata una diminuzione di intensità
minor durata dell'accesso febbrile che ai primi di agosto poi
rve totalmente per non riapparire più.

ondizioni generali andarono allora rapidamente migliorando e così
n grande rapidità migliorarono lo stato di nutrizione e l'anemia.

Digitized by Google

Due mesi dopo, cioè nel settembre, l'ammalato affermava di sentir completamente ristabilito, però le glandole non si ridussero e si mantennero sempre dure e indolenti

Nell'ottobre l'ammalato si presenta nuovamente al Prof. Ughi il qual riscontra, oltre le tumefazioni glandolari del collo che persistono ancora, una raccolta in corrispondenza della seconda costola sinistra i prossimità del manubrio dello sterno. Raccolta abbastanza copiosa ch fu aperta dal chirurgo, col contenuto dell'ascesso furono da noi in cl nica praticate iniezioni nel peritoneo di alcune cavie ed il reperto f positivo per la tubercolosi.

Del resto anche ora il giovanotto sta benissimo, è florido e non ac cusa nessun disturbo.

Riassumendo nella prima osservazione complessivamente si ebb per sette mesi febbre remittente accompagnata da sola tumefa zione alle glandole cervicali, nella seconda invece per tre mes si ebbe solo tumefazione glandolare senza alcun altra manifesta zione, successivamente questa fu per quattro mesi accompagnat da febbre remittente, sinchè scomparsa questa si ebbe dal con tenuto dell'ascesso formatosi alla regione antero-superiore d torace, la prova biologica della tubercolosi, mentre nella prim si ebbe la fine per tubercolosi polmonare.

Oltre questi due casi un terzo ne potrei ricordare che ebb occasione di seguire il mio Maestro Prof. Riva in una signorin di Milano la quale, dopo un lunghissimo periodo febbrile di c versi mesi, durante i quali vennero poste le più differenti diagno tubercolosi polmonare, intestinale, polmonare, ecc. con nessu altra manifestazione morbosa all'infuori di tumefazioni gland lari al collo, venne a guarigione che perdura tutt'ora.

Queste tre osservazioni volli brevemente ricordare perchè r parvero di non lieve interesse per lo studio delle febbri di or gine nascosta e fra queste più particolarmente di quelle ch vanno sotto il nome di febbri glandolari.

Ben disse il Maragliano essere quella delle febbri criptogen tiche « una entità morbosa artificiosamente creata » la quale ultima analisi non può che coprire la nostra scarsa conoscenz e la insufficienza dei nostri mezzi da indagine ed invero un riprova di ciò noi la possiamo trovare in questi tre casi che sono venuto ricordando.

Nei due primi infatti si ebbe la dimostrazione e per l'esit finale nell'uno e per il reperto sperimentale nell'altro come trattasse di una vera e propria forma di tubercolosi. Da ciò la no ingiustificata convinzione che da gran tempo esiste nella nostr scuola che in tutti quei casi di febbri continue intermittenti lunga durata con sole manifestazioni gtandolari, generalmente collo, abbia a trattarsi in realtà non di febbre di origine nascost ma di vera tubercolosi glandolare, forme che hanno sempre u decorso lunghissimo, generalmente benigne, di esito fausto, com nella seconda e terza osservazione, salvo quei casi fortunatamen rari in cui segue una localizzazione ad organi interni, come av venne nel primo.

Digitized by Google

linica medica di Modena diretto dal Prof. **Ercole Galvagni**.

EQUIVALENTI BASICI ED ACIDI NELL' URINA IN CONDIZIONI FISIOLOGICHE

PER IL

Dott. **ARTURO CAMPANI**

Assistente straordinario

la tempo io, essendomi occupato in varie riprese dell'aci-
inaria e specialmente di un argomento con quella intima-
connesso, la così detta fosfaturia o, meglio, pseudofosfatu-
evo enunciata l'idea che l'acidità subisse oscillazioni non
enti nelle varie età dell' uomo, in relazione specialmente
enza dell'attività sessuale. Anzi nel N. 70 della Gazzetta
spedali del 1904, in una comunicazione preventiva, riferivo
vecchi e nei bambini è più difficile ottenere la neutraliz-
per così dire biologica artificiale delle urine, facendo in-
una quantità di bicarbonato sodico fissa e proporzionata
dal corpo, di quello che non lo fosse, ceteris paribus,
iodo dell' adolescenza e virilità. Ma questa prova aveva
roppo del grossolano, perchè potesse acquistare valore tas-
sicchè, sulla falsariga di codeste prime esperienze, a ri-
già incoraggianti, ne intrapresi altre più numerose, se-
però una tecnica forse più esatta.
me il problema ci si presentava complesso, interessandoci
re se le oscillazioni nella curva dell'acidità urinaria fos-
uttosto dovute al prevalere o meno delle basi o rispetti-
e degli acidi, noi studiammo l'uno e l'altro lato della
ne, valendoci del metodo di Nägeli, del quale più ampia-
parleremo in appresso.
tale criterio noi ci proponemmo di vedere come si com-
e l'eliminazione delle basi e degli acidi in rapporto: 1)
del giorno e al pasto; 2) all'età e al sesso; 3) alla gra-
e alla mestruazione; 4) alla costituzione individuale. Ma
di riportare in dettaglio i risultati dei nostri studi, sti-
utile dir qualcosa sul metodo di noi preferito.

§ 1. — Del metodo usato nelle ricerche.

issimo si è lavorato sulla scelta di un metodo di acidi-
ma in nessun argomento come in questo ci sembra adatta
lusione: « *tot capita*, *tot sententiae* ». Noi non abbiamo
l'idea d'ingolfarci ora in una discussione dettagliata in pro-
e perchè essa esorbiterebbe dalla linea di condotta pre-
e perchè il tema già venne ampiamente svolto con com-

Digitized by Google

petenza e chiarezza in questi ultimi tempi dai Dottori Calvo Gilioli, in una monografia pubblicata nel giornale la Clinica m dica italiana sotto il titolo di « *Alcune considerazioni ed cune ricerche sull'acidità urinaria* ».

Tuttavia, dovendo dar ragione al Lettore della tecnica da seguita, sarà pur necessaria qualche parola dichiarativa del nostra opinione. E prendendo come punto di partenza il già cennato lavoro della scuola di Firenze, diremo che questi Aut affermano anzi tutto essere l'acidità dell'urina determinata si p dir unicamente dalla quantità di fosfati monometallici che essa si contengono. Pel dosaggio di questi essi credono insuf cienti gli indicatori colorati, designando come il più infido di e l'acido rosolico, il meno peggio la cartina di tornasole. Descri poi i vari procedimenti consigliati, e con maggiore dettaglio que di Joulie, Lespinois, Maly, Russo e Giliberti, Hoffmann e Freu essi, in base a loro esperienze comparative, concludono a tutti sere preferibile quest'ultimo, che consiste nel precipitare i fosf bimetallici con cloruro di bario, indi dosare nel filtrato i mo metallici. Le ragioni delle preferenza consistono in ispecial mo nella costanza dei valori ottenuti e nella semplicità di tecni Se non che, in ispecie dalla scuola tedesca, vennero elevate rie critiche al detto metodo, che ha poi per oggetto la rice dei soli fosfati monometallici. Di più le varie manipolazioni far bollire e filtrare diverse volte l' urina richiedono un tem abbastanza rilevante. Sicchè noi ci siamo attenuti più volenti al procedimento consigliato ultimamente dal Nägeli. Questo tore, la cui competenza in materia non può esser posta in dubb ebbe l'incarico da Sahli della scelta di un metodo di acidimet che meglio d'ogni altro rispondesse alle esigenze pratiche, essendo sufficientemente esatto. Ed egli, dopo accuratissime cerche, conclude col proporre un procedimento combinato di dimetria ed alcalimetria. Infatti egli dice, determinando, come suol fare comunemente, l'acidità dell'orina colla sola prova de soluzione decinormale di soda, si viene a conoscere solo di qua gli equivalenti acidi superino quelli basici. È perciò dessa sem cemente un'acidità residuo, che io propongo di chiamare a.r. maggiore comodità. Onde conoscere l'acidità vera, assoluta, detta ricerca per la quale è proposto come indicatore la fenolf leina, e come punto di colore il rosso deciso, deve seguire, co abbiamo detto, una seconda, cioè quella degli equivalenti bas o basicità (B).

Questo valore si trova usando una soluzione titolata $\frac{10}{N}$ acido cloridrico, ed avendo per indicatore il rosso di alizari (Alizarin sulfonsaures Natrium di Merk). Questa sostanza rossa diviene gialla, quando rimane HCl libero; sommand valori di B. e di a. r., cioè del sottraendo e del resto, si av il minuendo cioè A, che è la quantità di acidi contenuti nei f fati, urati, ossalati e carbonati in totalità. Tale somma non sa ancoea l'acidità assoluta chimica, giacchè dal computo sono e

Digitized by Google

solfati e cloruri, ma per la clinica ha il maggiore in-

daremo ad essa senz' altro il nome di *acidità* per inten-
enza perciò pretendere che il termine sia chimicamente
Mentre poi B, invece, è solo quella parte di fosfati, urati,
, che essendo allo stato di sali neutri si sottraggono alla
determinazione dell'acidità, e non certo la quantità as-
l'eliminazione delle basi, per trovare la quale (esclusi al
solfati e i cloruri) bisognerebbe sommare A + B, giacchè
ella formola Na_2HPO_4 contengono 2 atomi del metalloide.
rte poi l'A. che nella titolazione di a. r. colla fenolftaleina
punto di neutralità quando tutto il fosfato è trasformato
secondario cerrispondente alla formola Na_2HPO_4, e tutto
O_2 in $NaHCO_3$. Si capisce che l' acidità in questo senso
dentica alla capacità basica, giacchè i fosfati di detta for-
ssono prendere ancora un atomo di base, e il punto ba-
oè il momento in cui aggiungendo Na OH il sale Na_2
trasformato in Na_3Po_4, e con ciò messa in libertà del-
, non si lascia stabilire da nessun indicatore; ma di ciò
abbiamo strettamente bisogno in ricerche cliniche com-
. Invece coll'alizarina si ha il pieno valore della basicità,
il punto acido nettamente determinabile. Sol quando vi
ccesso dell'ammoniaca, desso punto viene più indeciso, e
o caso è bene dosar prima l' ammoniaca, indi sostituirla
li fisso in quantità equivalente. Dunque, all'atto pratico,
ndiamo 10 cc.^{3} di urina, e in essa con una soluzione deci-
di soda e una soluzione alcoolica di fenolftaleina stabi-
r. nel modo solito che tutti i trattati descrivono. Poi con-
cc.^{3} della stessa urina si fa ricerca analoga con acido
o decinormale ed alizarina per avere B. Sommando B. ed
tterrà A. Perchè gli addendi sieno della medesima natura
amo espressi tanto i valori acidi che quelli basici in acido
che in clinica è ancora il più comune termine di rife-

odo è rapido e facile, quindi permette un numero rile-
i osservazioni in tempo relativamente breve. L' averlo
qui non deve far credere che sia per noi d' ideale ri-
entifico: solamente esso non ci sembra peggiore degli altri,
vantaggio di essere più comodo.

anto si è detto si comprende come abbiano scarso valore
he fondate sulla sola determinazione di a. r., perchè noi
che la differenza rimane inalterata anche quando mu-
uendo e sottraendo, purchè il cambiamento sia uguale in
nembri della sottrazione. In pratica quindi a. r. potrà
lentico in urine a contenuto acido diversissimo.

arebbe ben esagerato togliere importanza ai moltissimi
ti colla sola determinazione di a. r., giacchè quando questo
lza o si abbassa in grado rilevante vien dimostrato che
le concentrazione la proporzione fisiologica tra le basi e
ha subito un *cambiamento*.

Digitized by Google

E. prima di terminare il capitolo diremo che noi abbiamo cr
duto opportuno di stabilire un quoziente tra l'acidità e la bas
cità (intese nel senso di cui sopra), chiamandolo R. S'intende c
tale numero sarà soggetto ad oscillazioni per il modificarsi d
l'uno e dell'altro dei due membri della frazione. Ma nei casi si
goli si potrà poi vedere se ciò si debba piuttosto al cambiare d
valori della fenoftaleina o di quelli dell'alizarina. Giacchè a r
clinicamente parve interessante, anche prescindendo dalla spieg
zione chimica, seguire le variazioni di codesta quantità, il cui st
dio può acquistare una vera importanza semeiologica.

§ II. Acidità e basicità urinaria in rapporto alle ore del giorno e ai pasti.

Quantunque già i dottori Calvo e Gilioli nella loro preloda
memoria si sieno occupati dell' acidità urinaria in rapporto a
l'ora del giorno e all' influenza del pasto, noi abbiamo credu
necessario studiare anche per conto nostro l'argomento, perc
a noi premeva sovratutto, come vedremo, sapere in che relazio
si trovi questa acidità colla basicità. Di più i detti autori s
bilirono solo la curva giornaliera degli equivalenti acidi resi
per mille, e non in via assoluta, sicchè i dati in proposito n
sono per il nostro fine del tutto esaurienti. Per trattare la
propostaci ci valemmo di individui sani ad età media, tenut
dieta mista, che era la seguente: alla mattina alle 8 caffè
latte e circa 100 gr. di pane; al mezzogiorno pasta in bro
gr. 150 di carne lessata di manzo, vino un $^1/_4$ di litro, pane
30; alla sera gr. 150 di prosciutto, gr. 100 di pane, vino $^1/$
Le urine nel primo periodo d'esperienza furono raccolte o
3 ore, cominciando dalle 6 antimeridiane.

Per le urine della notte la divisione in ore non fu possib
nè d'altronde il frazionamento poteva presentare alcun singol
interesse, sicchè per quelle l'esame fu unico.

Si tenne conto, come sempre: 1) dell'acidità $^0/_{00}$; 2) della
sicità $^0/_{00}$; 3) del peso specifico; 4) della quantità urinaria.
questi dati poi ne deducevamo l'acidità e basicità assoluta
quoziente o rapporto geometrico fra acidità e basicità (R) e
cidità residua.

Non vogliamo riportare le numerose cifre raccolte, che p
terebbero grande ingombro; solo ci limitiamo a riferire le li
principali dei fatti che ci condussero alle conclusioni. Pur p
mettendo che esistono spesso delle forti differenze individu
sicchè i valori che daremo vanno presi in senso molto lato,
tavia possiamo dire che per l' acidità relativa a mille abbia
trovato il massimo (6.00) nel pomeriggio, il minimo in qual
ora mattutina e un grado medio nella notte. Quanto ai va
assoluti, diremo che l'acidità è molto più scarsa nelle ore n
turne; infatti in questo periodo, calcolato dalle 21 alle 6, l'e
minazione è di 10–20 cgr. di acido ossalico ogni ora, mentre

Digitized by Google

alche ora del giorno si sale a una media di 30-40 e più cen-
rammi.
La basicità è pur essa minima nella notte (circa 8 cgr. all'ora),
ha il suo massimo nel mattino (26 cgr.). mantenendosi alta
che nelle ore meridiane, per ridiscendere poi.
Il rapporto (R), come si comprende, subisce forti oscillazioni:
issimo nel periodo notturno (3-4 o anche 5), diminuisce assai
giorno e più al mattino, ove non di rado arriva ad 1 per
guaglianza della basicità e dell'acidità.
Ma siccome da questi studi avevamo tratta la convinzione che
nfluenza maggiore sul comportarsi del fenomeno l'avessero i
ti, così credemmo opportuno stabilire altre esperienze in pro-
ito. Per dettagliare maggiormente le ricerche raccogliemmo
urine di ora in ora durante il periodo della digestione di un
to fatto a stomaco vuoto, dopo naturalmente avere esaminato
urine del digiuno pel relativo confronto (Tavola I^a).
La prima Tavola si riferisce a un pasto costituito da caffè e
te e quantità notevole di pane. Vediamo anzitutto come i va-
i assoluti dell'acidità comincino subito a crescere nella prima
della digestione, abbiano il massimo nella 3^a, e nella 5^a sieno
iscesi circa allo stato del digiuno. La basicità fa altrettanto, ma
umento è, in relazione, molto più considerevole, sicchè R se-
a precisamente una via inversa, abbassandosi fin dalla prima
e raggiungendo il minimo nella 3^a, per poi risalire. Anzi
rina nella 3^a ora talvolta s'intorbida leggermente per una pre-
itazione di fosfati terrosi. Il colore di essa poi da giallo aran-
to nel digiuno divien più chiaro, con lieve tinta verdognola.
Usando di altri alimenti cambiano le cose? Noi abbiamo pro-
o un secondo pasto, costituito come il precedente, se non che
pane sostituimmo due uova. Riferiamo la seconda Tavola in
posito (Tavola II^a).

Digitized by Google

TAVOLA I.

Influenza di un pasto di caffè, latte e pane sull'eliminazione degli acidi e delle basi urinarie, in un individuo giovane e sano.

ORA	Quantità urinaria	Trasparenza dell'urina	Peso specifico	Equivalenti acidi (somma dei valori del HCl ed NOH	Equivalenti basici (valori del HCl)	Rapporto tra acidi e basi (R)	Quantità °/oo degli equival. acidi	Quantità °/oo degli alcali	Differenza °/oo fra acidi e basi (val. di NOH) °/oo	Valori assoluti di NOH
7-8 (Digiuno)	70	limpida	1022	0,26	0,08	3,00	3,78	1,26	2,52	0,18
Ore 8, pasto di caffè e latte gr. 050, pane gr. 250										
8-9 (1ª ora della digest.)	150	limpida	1018	0,54	0,26	2,07	3,63	1,76	1,87	0,28
9-10 (2ª » » »)	90	con nubec.	1018	0,39	0,22	1,75	4,41	2,52	1,89	0,17
10-11 (3ª » » »)	120	torbida	1022	0,56	0,45	1,25	4,72	3,78	0,94	0,11
11-12 (4ª » » »)	150	limpida	1006	0,50	0,23	1,88	2,01	0,94	1,07	0,27
12-13 (5ª » » »)	120	limpida	1015	0,30	0,07	4,00	2,52	0,63	1,89	0,23
Quantità totale durante le 5 ore di digestione	730			2,29	1,25					1,06
Quantità media per ora (id. id.)	146	—	1015	0,45	0,25	1,83	3,65	1,92	1,73	0,21

Digitized by Google

ORA	Quantità urinaria	Trasparenza dell'urina	Peso specifico	Equivalente acidi (somma dei valori del HCl ed NOH)	Equivalenti basici (valori del HCl)	Rapporti tra acidi e basi (R)	Quantità % degli equival. acidi	Quantità % degli alcali	Differenza % fra acidi e basi	Valori assoluti della soda
7-8 (Digiuno)	60	limpida	1014	0.18	0,06	3,15	3,15	1,00	2,15	0,12
Ore 8, pasto con latte gr. 300, due uova battute con gr. 35 di zucchero.										
8-9 (1ª ora della digest.)	70	limpida	1011	0,22	0,07	3,15	3,15	1,00	2,15	0,15
9-10 (2ª » » »)	150	limpida	1011	0,26	0,11	2,22	2,00	0,90	1,10	0,15
10-11 (3ª » » »)	100	»	1012	0,26	0,13	2,00	2,60	1,30	1,30	0,13
11-12 (4ª » » »)	100	»	1012	0,29	0,15	1,99	2,90	1,50	1,40	0,14
12-13 (5ª » » »)	110	»	1012	0,24	0,09	2,44	2,20	0,90	1,30	0,15
Quantità totale durante le 5 ore di digestione.	510			1,27	0,55					0,72
Quantità media per ora (d. 5 d.)	102		1012	0,25	0,11	2,30	2,57	1,12	1,45	0,14

Digitized by Google

Essa ci dice come le cose non si comportino molto diversamen dal caso precedente in riguardo alla *qualità*, non così alla *qua tità*. Infatti mentre anche qui abbiamo l'aumento della som degli acidi, quest'aumento è poco considerevole, portandosi da u media di 0.18 a 0.25, mentre nell'altro da 0.26 si arriva a 0. all'ora. La basicità poi cresce, in proporzione, molto meno c nella Tavola I, sicchè il rapporto si mantiene costantemente p alto. Ripetemmo le esperienze variando i cibi, cioè usando u volta solo farinacei, un'altra solo carni od uova, un'altra unic mente vegetali, e in tal modo siamo venuti nella conclusione c in primo luogo il pane, le paste, le farine, poi gli zuccheri sia gli alimenti che fanno crescere maggiormente nell'urina tan gli equivalenti acidi che i basici, ma a grande preferenza que ultimi, sì da rendere minimo il loro rapporto geometrico e pi cola o nulla la differenza aritmetica per mille, che è poi l'ac dità urinaria che si suole saggiare comunemente. Invece gli a buminoidi in genere mantengono più alto il valore di R, e p basse le quantità di scorie acide ed alcaline dell'urina. Il ca il thè, il cacao poi esplicano la loro azione diuretica più a ca rico della basicità che dell'acidità.

Il modo regolare di discendere ed ascendere di R può, secon noi, essere un indice molto interessante del processo della dig stione. Infatti quando questa sia travagliata o lenta, le oscill zioni sono meno marcate o avvengono diversamente dalla norm sicchè non mi parrebbe fuor di luogo indicare questo mezzo con indice generico dei poteri digestivi di un dato individuo. Nat ralmente sarà necessario mantenere fisso il pasto che si prend come tipo, e che io proporrei fosse il caffè e latte con pan perchè abbastanza ben sopportato da tutti e con grande e rapid influenza nel comportarsi degli acidi e basi urinarie.

Le precedenti ricerche vengono poi a stabilire tassativamen che il discendere dell'acidità urinaria residua durante la dig stione di un pasto, specialmente se copioso e ricco di idrati carbonio, è dovuto all'eliminazione più copiosa degli alcali, anzich alla diminuzione di acidi, eliminazione che si manifesta *subi* nella 1ª ora, contrariamente all'affermazione di qualche auto che l'avrebbe notata nella 2ª o 3ª ora. Ciò si deve con proba bilità all'aver tenuto essi conto della sola eccedenza degli acid sugli alcali, la quale può essere maggiore anche abbassandosi quoziente geometrico. È ovvio quindi, quantunque io non abbi ancora studi in proposito, che anche l'alcalescenza del sangue si in aumento durante tutto il periodo della digestione, avendo suo massimo nella 3ª ora, e che essa cresca con una dieta in pre valenza di farinacei, diminuisca con quella carnea.

§ III. — Come si comporta la basicità e l'acidità nell'urina a seconda del sesso e dell'età.

Le nostre esperienze furono fatte nell'urina di 60 individui, di visi in 6 gruppi di 10 ciascuno, 5 maschi e 5 femmine, tutti sani

Digitized by Google

ogni individuo le ricerche si fecero su urine di 24 ore, e osservazione fu prolungata per una settimana, onde avere, numero, maggiore affidamento di sicurezza. Si lavorò d'inverno, altra parte le urine furono sempre conservate in luogo ido- Per la dieta, siccome per forza non era possibile tenere persone sane e di età diversa in un luogo unico e ad ali- azione pure unica, procurai almeno che l'errore fosse il più lo possibile. Fino al 20° anno e dal 50° in su esperimen- o sopra soggetti di collegi popolari o ricoveri, ove nelle trovammo una grandissima rassomiglianza per quantità e tà; per il periodo medio della vita ci valemmo in prevalenza fermieri o d'individui degenti in Clinica, con affezioni pre- bilmente indifferenti alle qualità di ricerche che volevamo ire. Si determinò poi in ogni individuo il peso del corpo e debite proporzioni, delle quali parleremo al momento op- no. Riferiamo qui la Tavola nella quale per ogni gruppo si da: 1) la quantità urinaria giornaliera media; 2) il valore equivalenti acidi e basici, e così pure l'acidità residua); 3) i detti valori riferiti a mille; 4) il rapporto tra gli e le basi; 5) l'eliminazione delle basi e degli acidi per ogni grammo del peso individuale (Tavola III^a).

diamo in primo luogo dalle cifre suesposte che i valori as- i degli equivalenti acidi e basici aumentano col progredire età fino al 4° gruppo, per ridiscendere un po' nel 5°, e de- ente nel 6°.

acidità minima si ha così nell'infanzia, con una media di gr. 2.50 di acido ossalico, e l'acidità massima nella virilità, i raggiungono gr. 5.50. La basicità anch'essa in linea ge- e segue una via analoga, avendo un minimo nell'età infan- li 0 72 e un massimo di 2.92 nel 4° gruppo, ridiscendendo vecchiaia.

tto ciò è conforme alle leggi generiche della secrezione u- ia; infatti la quantità dell'acqua e dei vari componenti urina (per es. cloruri, urea ecc.) si comportano in simile

nsiderando invece il problema in rapporto al peso del corpo, e cambiano alquanto. Anzitutto rileviamo che mentre la se- one degli acidi è per ogni Kg. altissima nell'infanzia, va di- endo assai nell'adolescenza, poi resta stazionaria fino alla iaia, ove torna a diminuire. La basicità, invece, conserva lo stesso valore per tutti i periodi, tranne la vecchiaia, quale diminuisce in modo assai rilevante, cosicchè in que- ima epoca della vita si ha un abbassamento generale nella zione di detti equivalenti, abbassamento che però si mani- più a carico delle basi che degli acidi.

à questi primi risultati ci dimostrano come il rapporto tra e basi non si conservi sempre inalterato. E veramente ve- o dalla Tavola che esso, assai alto nell'infanzia, diviene sempre piccolo col progredire degli anni, fino ad avere il suo punto basso nel 3° - 4° periodo, indi risale.

Digitized by Google

TAVOLA III.

L'eliminazione degli acidi e delle basi nell'urina, nelle varie età dell'uomo e della donna (valori medi nelle 24 ore)

		Quantità urinaria media nelle 244 ore	Peso medio del corpo	Equivalenti acidi	Equivalenti basici	Rapporto fra acidi e basi (R)	Acidità assoluta ogni Kgr. di peso	Basicità assoluta ogni Kgr. di peso	Quantità °/₀₀ degli equival. acidi	Quantità °/₀₀ degli equival. basici	Differenza fra gli acidi e le basi (a. r.)	Differenza °/₀₀ fra gli acidi e la basi (a. r.)
I° Gruppo Età dai 6 ai 10 anni	Femmine . . .	700	23	2,33	0,56	3,06	0,114	0,033	3,88	1,09	1,55	2,79
	Maschi	670	22	2,62	0,62	4,22	0,119	0,028	3,68	0,93	2,00	2,75
2° Gruppo Età dai 10 ai 15 anni	Femmine . . .	1010	43	3,82	1,22	3,10	0,088	0,028	3,89	1,23	2,60	2,66
	Maschi	1020	44	3,22	0,92	3,50	0,080	0,023	3,29	0,03	2,30	2,36
3° Gruppo Età dai 15 ai 30 anni	Femmine . . .	950	55	4,09	1,94	2,05	0,074	0,035	4,30	2,00	2,15	2,20
	Maschi	1190	61	4,17	2,02	2,60	0,068	0,033	3,50	1,70	2,15	1,80
4° Gruppo Età dai 30 ai 40 anni	Femmine . . .	1538	67	5,50	2,92	1,88	0,082	0,043	3,68	1,90	2,58	1,78
	Maschi	1800	71	5,32	2,58	2,07	0,074	0,036	2,90	1,40	2,74	1,52
5° Gruppo Età dai 40 ai 65 anni	Femmine . . .	1500	68	5,40	1,65	2,30	0,079	0,024	3,60	1,10	3,75	2,50
	Maschi	1700	71	5,54	2,21	2,50	0,076	0,030	3,20	1,30	3,33	1,90
6° Gruppo Età dai 65 ai 90 anni	Femmine . . .	1100	58	3,16	1,21	2,61	0,050	0,019	2,93	1,10	1,95	1,83
	Maschi	1280	61	3,43	1,12	3,03	0,049	0,016	2,99	0,80	2,30	2,10

Digitized by Google

cade in acconcio di parlare delle esperienze fatte l'anno
e già esposte nella citata Nota preventiva della Gazzetta
Ospedali. Vedemmo allora come una certa dose di bicarbo-
i soda, data per bocca, provocasse più facilmente nel pe-
dell'adolescenza e virilità che in quello della tarda vec-
e dell'infanzia la neutralizzazione dell'acidità urinaria
e la reazione alcalina. Ciò collima perfettamente coi ri-
ora ottenuti. Essi, mostrandoci che nei giovani e negli
si abbassa il quoziente tra acidi e basi per la maggior
a all'eliminazione di queste ultime, ci spiegano come l'al-
ia alimentare (mi si permetta il nuovo vocabolo) possa
nell'epoca media della vita più copiosa, come lo è già
spontanea.

ci preme di far notare che se le conclusioni che si pos-
arre da tutte codeste ricerche valgono in linea generica,
però differenze individuali ed eccezioni abbastanza nu-
come risulta dal leggere il protocollo delle cifre delle
bbiamo dato le medie. Così trovammo dei vecchi e dei
, nei quali R era basso, e viceversa dei giovani ove esso
eneva piuttosto alto. Questo per prevenire obbiezioni che
sero esser fatte, non avendo per brevità riportato tutti
li del lavoro eseguito.

rdo alle differenze date dal sesso, ci sbrigheremo in poche
giacchè i risultati non offrono gran che d'interessante.
e dell'acidità e basicità assolute nella donna sono in tutto
quelle dell'uomo. Piuttosto si nota una certa diversità di
ione in rapporto al peso del corpo. Infatti vediamo che
sono alquanto più grandi nella donna in tutte le età, tranne
le, ove il maschio la supera. Ciò tanto per le basi come
acidi. Anche le oscillazioni nella cifra di R somigliano
descritte per l'uomo, tranne nel 5° gruppo (40-65 anni),
a un innalzamento più cospicuo per la femmina, la qual
non esser priva d'interesse, se si considera che questa
oincide colla cessazione della vita sessuale femminile.

IV. — Basi ed acidi urinari nella mestruazione, parto e puerperio fisiologico.

li studi sulla mestruazione ci valemmo di 5 donne di
20 ai 40 anni, sane o affette da malattie senza nessun
bile effetto sul genere di ricerche che volevamo effettuare.
furono esaminate per 4 giorni nel periodo antimestruale,
tanto tempo in quello dei mestrui e nel successivo. Senza
cifre inutili, diremo che non si osservò alcuna diffe-
a il prima e il poi. Invece, durante la mestruazione, si
apprezzabile aumento dalle basi e diminuzione del quo-
Però noi non vogliamo attribuire ai risultati troppo valore,
non ci fu dato di aver sempre l'urina sicuramente scevra
ne e di secreto vaginale, e d'altra parte non fu possibile
lica siringatura.

Digitized by Google

TAVOLA IV.

Eliminazione degli acidi e degli basi nell'urina prima e dopo il par

(medie di 30 osservazioni su soggetti giovani e sani)

Quantità urinaria media nelle 24 ore		Peso specifico		Acidità assoluta		Basicità assoluta		Quoziente o rapporto g fra acidi e ba	
Prima del parto	Dopo il parto	Prima	Dopo	Prima	Dopo	Prima	Dopo	Prima	D
800	1100	1025	1025	4,00	5,30	1,19	2,16	2,80	2

Per tale motivo non crediamo opportuno neppure dar relaz minuta delle ricerche sulle gravide e puerpere, non poten allontanare del tutto la possibilità della detta causa d'err Solo diremo, come si rileva dalla Tavola IV riassuntiva, ch cifre, così come sono, parlerebbero per un aumento nell'elim zione delle basi e diminuzione di R durante il puerperio, a avanzato, mentre nella gravidanza piuttosto si nota una diu più scarsa in massa, tanto che da una media di grammi prima del parto, si passa a 1100 dopo, senza che d'altro c il peso specifico si modifichi, restando sui 1024-1025.

Questo gruppo di ricerche pertanto, essendo incompleto e certo, non vogliamo nè possiamo da esse trarre alcuna con sione definitiva.

§ IV. — Acidità e basicità urinaria secondo la costituzione individuale.

L'essere alto il valore di R nell'infanzia, nella quale et corpo in genere è relativamente rotondo e florido, e al con ciare della maturità, allorchè molti tendono a quello che in f cese chiamano l'*embonpoint*, e d'altra parte l'aspetto gene mente patito e macilento dei fosfaturici e dei predisposti tubercolosi (pretubercolosi), ove R è basso assai, costituiva somma di fenomeni tale da indurci nel sospetto di una str relazione fra le oscillazioni del detto rapporto e la costituzi dell'individuo. Per questo scegliemmo dieci persone, giovan sane, cinque delle quali però in apparenza molto robuste, c rite e ben fornite di pannicolo adiposo, altre cinque invece m forti, piuttosto pallide e magre. In tutte queste, tenute a di unica, praticammo le solite ricerche nell'urina di 24 ore. M

Digitized by Google

on rispose alle supposizioni, giacchè i risultati furono nella
circa uguali nei due gruppi.
via, considerando le numerosissime cifre che esistono nel
llo dell'esperienze inerenti al presente lavoro, ci fu dato
rvare qualche caso in cui l'abbassamento abituale di R,
esclusivamente all'aumento notevole delle basi, era vera-
grandissimo, portandosi ad 1.20 e anche 1.00 nelle 24
bene, ponendo mente alle note somatiche di coloro ai quali
numeri si riferivano, riscontrammo quasi sempre che si
di persone denutrite e piuttosto anemiche o almeno sca-
qualche tempo dallo stato di nutrizione e dall'aspetto
o. Questo ci dice che se non è vera la legge che tutti i
lebbono avere assai basso il quoziente tra acidi e basi, è
rsi glusta in generale la reciproca, che cioè i quozienti
nente più esigui si trovano in persone deperite. Ciò dà
di credere che l'alcalinuria sia causa, o almeno esponente
stato che confina col patologico, forse perchè l'organismo
te condizioni non è capace di utilizzare a sufficienza gli
he introduce coi cibi, e che sono tanto necessari alla sta-
ella compage dei tessuti. Su questo punto, che si presta
e discussioni ed interessanti ricerche, ritorneremo presto
sito dei diabetici e dei polisarcici, ove già fin d'ora ci
di aver notato un fenomeno inverso, cioè una ritenzione
a di alcali.
somma di tutte queste ricerche speriamo che appaia l'im-
della questione. Anzitutto resterà fisso che lo studio u-
le dell'acidità non ci serve che poco, dovendo sempre
ccompagnato da quello della basicità, onde sapere il va-
quoziente o rapporto geometrico tra le due quantità. A
ora fu dato di vedere i cambiamenti che subisce sotto
nza dell'età, del sesso, della costituzione dell'individuo,
del giorno, dei pasti di certe sostanze ingerite, ma si
de come sia ancor vasto il campo delle ricerche, special-
ei vari stadi patologici. Già, senza esserci ancora adden-
lla questione, abbiamo visto variazioni interessantissime
dalla febbre, la cui influenza in proposito è diversa a se-
ella causa morbosa che ne è origine. Ancor maggiori sono
azioni nelle malattie del ricambio, specie in quelle a dia-
detta acida, e anche in quelle della serie alcalina e nelle
zioni del chimismo gastrico.
on vogliamo prevenire i fatti: ci basti aver segnato un
di ricerche, che può riuscire a risultati interessanti per
a e la terapeutica, e facciamo voti che gli studiosi vo-
eguirci in codesta via, che si presenta tanto feconda d'in-
nti pratici.

nclusioni generali che si possono trarre dalle nostre at-
cerche sono:

er dosare l'acidità urinaria la semplice titolazione colla
fenoftaleina è insufficiente, non conoscendosi con essa che

Digitized by Google

l'acidità residua tra la somma degli equivalenti acidi e degli alcali: occorre per tanto sapere anche l'entità del nazione di questi ultimi, e per ciò riesce comodo il me Nägeli, cioè la titolazione con HCl $\frac{10}{N}$ e il rosso d'aliz me indicatore.

2.° Rispetto alle ore del giorno, l'acidità urinaria par il suo massimo (relativo a 1000) nel pomeriggio, il mi mattino, un grado medio nella notte; la basicità, invece nima nella notte, massima nel mattino, mantenendosi alta tutta la giornata.

3.° I valori assoluti degli acidi e delle basi sono mini notte e alti nella giornata. Il rapporto tra gli uni e gli invece altissimo nelle ore notturne, e discende in modo r nel giorno, avendo il minimo al mattino.

4.° Le predette conclusioni sono in gran parte a rifer l'influenza dei pasti: durante il periodo della digestione dato pasto si ha un progressivo elevamento nel tasso degl delle basi fino alla 3.ª ora, poi si ridscende, e alla 5ª ora si circa alle condizioni del digiuno. Il valore di R, invece, se curva inversa, discendendo fino alla 3ª ora, indi risalend

5.° I farinacei sono gli alimenti che fanno crescere di l'urina la quantità delle basi, abbassandone il quoziente cidi; seguono gli zuccheri e i vegetali; invece le carni nere gli albuminoidi danno una discesa di R molto meno c

6.° L'acidità e la basicità urinaria sono minime nell'i massime dai 30 ai 40 anni, e tornano a discendere nella ve relativamente al peso del corpo l'eliminazione degli acid l'infanzia altissima, diminuisce in seguito, e ancor più mente nella vecchiaia; per contro le basi conservano stesso valore in tutte le età, tranne la vecchiaia ove sono pi

7.° Il rapporto tra basi e acidi è alto nell'infanzia, ba l'adolescenza e virilità, torna ad aumentare dai 45 ai poi di nuovo diminuisce un poco.

8.° Nella donna l'escrezione urinaria tanto delle basi degli acidi è, rispetto al peso del corpo, alquanto maggi nell'uomo in tutte le età; il valore di R poi, in quelle, sa giormente nel periodo dai 40 ai 60 anni.

9.° Durante la mestruazione sembra aumenti la secrezi gli acidi; non esiste differenza tra l'epoca pre e postme

10.° Nella gravidanza non si è notata che una diuresi più scarsa; nel puerperio R si abbassa un pò, e la diu torna normale.

11.° Negli individui di aspetto forte e florido il valo non è in genere sensibilmente diverso da quelli più mag lidi; però una diminuzione costante ed esagerata di R n scontra che in soggetti gracili e scaduti dal primitivo nutrizione, cioè in condizioni confinanti col patologico.

Digitized by Google

SUNTI E RIVISTE

Patologia e Clinica Medica

obliterazioni arteriose per embolia nel corso delle malattie del cuore.

(Presse Médicale, 1906, N.° 10) fa una interessante rivista pra-
le argomento.

ta dapprima come, durante la lunga evoluzione delle malattie di
equentemente si produce una obliterazione più o meno completa di
rterioso della grande circolazione. È specialmente nel corso delle
del cuore destro che le embolie arteriose mostransi con grande fre-
opra 250 casi di cardiopatici raccolti da Ginsburg, 80 erano ac-
ti da obliterazione arteriosa, delle quali 74 riferivansi al cuore
6 soltanto al cuore destro. Tali embolie, la cui frequenza com-
econdo il detto autore è di 34 per 100, possono occupare l'aorta,
degli arti, le arterie viscerali e quelle degli organi dei sensi, e
, ridotte al volume di piccole embolie capillari, possono tutte e-
nella spessezza della cute dando luogo ad eritemi, eruzioni po-
larghe o piccole macchie di porpora.

olie dell'aorta nel corso delle cardiopatie sono molto rare, non es-
finoggi pubblicati che solo 37 casi; invece quelle delle arterie degli
assai più frequenti di quanto si crede: secondo *Ginsburg* il $2\,^1/_2$
elle affezioni cardiache; Gireaux tuttavia le ritiene rare, ma da una
di Gralius, comprendente 118 casi di embolie arteriose già pubbli-
ta che 52 osservazioni, cioè quasi la metà dei casi, riguardavano
degli arti.

le ricerche di Tuffnel, Charchot, Goodfellow, le lesioni occupano
gli arti del lato sinistro che non quelli del destro, ma è sorpren-
grande frequenza sugli arti inferiori, fatto già segnalato da Vir-
dal 1852. Sotto tale riguardo delle sopraindicate 52 osservazioni
, 43 appartengono agli arti inferiori e 9 soltanto al braccio e al-
ccio.

lia può in altre circostanze prodursi nelle arterie viscerali. *Sperling*
uente statistica: in 57 casi la embolia occupava il rene, in 30 la
15 il cervello, una sola volta il fegato. Ginsburg nota che delle sue
azioni, 62 riguardavano i reni, 22 il fegato e 15 il cervello.

rie mesenteriche ne sono molto frequentemente la sede; così sopra
e di 118 casi raccolti da Pohn, Lanceraux, Watton, Gollavardin si
1 osservazioni di obliterazione embolica di dette arterie.

possibile l'embolia nell'arteria oftalmica (De Graefe, Siebreicht) e
ia centrale della retina.

Digitized by Google

Queste diverse embolie occorrono in generale in un periodo di età compr tra i 20 e 50 anni, più di frequente nelle donne che negli uomini a mo della puerperalità, i cui accidenti infettivi determinano spesso cardiop maligne (Simpson, De Peter, Eichorst, Osler ecc.).

Le affezioni cardiache, che più abitualmente cagionano le embolie arteri sono, in prima linea, le cardio-valvolari e specialmente il restringim mitralico (43 volte su 118 osservazioni), vengono dopo l'insufficienza mitr (11 casi) e la doppia lesione mitralica (6 osservazioni). Le lesioni sort sono molto più rare. La frequenza delle embolie nel restringimento mitr si spiega per la dilatazione dell' orecchietta sinistra, ristagno del san formazione di grumi e distacco dei trombi e trasporto di essi nelle div arterie. In casi più rari il grumo è la conseguenza di coagulazioni int raciche formatesi fuori di ogni alterazione dello endocardio sotto l'influ dell'aumentata coagulabilità del sangue per malattie infettive o per int cazione, o l' embolo può provenire da coaguli antichi in un cuore dila colpito da degenerazione del miocardio.

Quale che sia l'origine, l' embolo oblitera l' arteria più o meno comp mente ed ha una composizione e disposizione varia. L'embolo gelatinoso mitivo si completa con un coagulo secondario (trombosi secondaria), ch avvolge tutto sino alla prima branca collaterale e ne risulta una massa guigna la cui spessezza può sorpassare più centimetri. In altri casi la bolia non è prodotta da coaguli sanguigni ma da frammenti di nod vegetanti distaccati dall' apparecchio valvolare. Il coagulo obliterante seguito soggetto a varie trasformazioni; organizzazione completa sotto as di un cordone fibroso, trasformazione cavernosa, disgregamento, riass mento e scomparsa, rammollimento nella parte centrale e degenerazione g infine incorporazione di agenti microbici nella sua massa. Di qui fen clinici di due ordini differenti, meccanici relativi alla obliterazione, e tivi, relativi alla setticità dei microbi. Nella obliterazione completa d arteria importante di uno degli arti, segue a breve distanza la gan secca di esso. Nella obliterazione incompleta, o se si è stabilita una ci zione collaterale, i disturbi ischemici locali possono scomparire progre mente e l'arto può ricuperare le sue funzioni. Nelle obliterazione di u teria del cervello si ha rammollimento in tutta la zona irrigata dell' a embolizzata. Infine nella embolia del rene e della milza, si formano i dei quali il più delle volte il clinico non può accertare l'esistenza.

Quadro sintomatico. Nelle embolie dell' aorta addominale; ordinarian scoppio brusco con dolori violenti nella membra inferiori, paraplegi bitanea o rapida, seguita da disturbi sensoriali ed assenza locale e com dei battiti arteriosi.

Talvolta gli accidenti si localizzano a un arto pelvico di un solo lato dell'autore e di Virchow). Se la vita si prolunga, manifestasi sfacelo estremità dei due arti inferiori, di un solo ovvero ancora di un segmen esso. Vi si associano disordini viscerali multipli, ematemesi, diarre morte è l'esito ordinario, rarissima la guarigione (casi di Gull e di Chvo

Nella embolia delle arterie degli arti; o manifestazione (rara) precedu

Digitized by Google

intomi prodromici, formicolii per giorni o settimane, dolori subacuti arti, o più comunemente manifestazione brusca: dolore subinaneo mente vivo nella profondità della coscia o della gamba, piega dell'ano, pliteo, fossa iliaca, secondo il punto ove si è arrestato l'embolo; per- movimento nell'arto affetto, insensibilità al dolore ed al tatto, raf- ento, colorazione pallida al di sopra della zona obliterata, marezza- iolaceo o tinta cianotica, infine assenza di battiti arteriosi; talvolta palpitazioni, oppressione viva, leggiera cianosi delle labbra e delle à indicanti il disturbo della circolazione intracardiaca dovuto alla del trombo primitivo.

olia delle arterie degli arti, nel corso delle cardiopatie, può riscon- on solo nella endocardite semplice infettiva attenuata come nella reu- ma anche nelle forme infettanti maligne della malattia.

embolia delle arterie meseraiche (55-60 casi finora pubblicati) che è idiata da *Molliére* e più recentemente da *Leclerc* e *Bewffer*, nella mag- te dei casi è presa l'arteria meseraica superiore, molto più raramente iore. Il quadro clinico rassomiglia a quello della peritonite acuta ac- ata da ematemesi e melena: dolore brusco, vivissimo, sopratutto nella periombelicale, accompagnato da un po' di ascite e specialmente da abbassamento della temperatura, stato generale grave, vomiti, faccia ale, raffreddamento periferico ecc. Nella obliterazione completa può, *Litten*, svilupparsi la necrosi dell'ansa intestinale interessata colla iva perforazione e peritonite acutissima.

embolie delle arterie viscerali, quella della milza è difficile a diagno- si nota talora un dolore locale ed un aumento di volume dell'or- a sono sintomi poco marcati e concludenti, di modochè la diagnosi e sul tavolo anatomico. È a dirsi lo stesso dello infarto del rene; i no molto oscuri e di poco valore: il dolore lombare è talvolta ac- ato da albuminuria o da ematuria. Più rare sono le embolie dell'ar- atica (*Virchow* ed *Oppolzer* 2 casi). Per contrario, la embolia cerebrale più netti, specie nel caso di restringimento mitralico; emiplegia completa, quasi sempre a destra, accompagnata da afasia motrice della arteria di Silvio con rammollimento acuto del territorio iche- . Nelle embolie, infine, degli organi dei sensi, non comuni però, si o profondi disturbi oculari ed anche la cecità subitanea (emboli del- centrale della retina (*Riopol*) ed anche dell'arteria oftalmica (*De Siebreicht*).

si differenziale tra occlusioni intestinali e svariate malattie addominali.

(The Britisch medical Journal, N. 2355) fa delle osservazioni su alattie dell'addome le quali possono venire scambiate con occlusioni ali.

ricorda innanzi tutto molto chiaramente quali sono i sintomi dell'oc-

Digitized by Google

clusione intestinale (occlusione dovuta a invaginazione, a torsioni, a nod piegature ad angolo, a corpi estranei).

I sintomi sono dolori intensi, a forma di colica, e che diminuiscono d tensità in seguito alla pressione, collasso con polso piccolo, filiforme, vom il quale più tardi diventa fecale; stipsi assoluta; al principio tempera subnormale. L'addome al principio è molle, ma ben presto diviene meteor

Gli occhi rientrano nelle orbite; la faccia diviene peritoneale, la coscie rimane per lo più ben conservata fino alla morte.

La diagnosi differenziale che noi bene spesso ci troviamo costretti a d fare può riguardare la vescichetta biliare, le coliche renali, la peritonite forativa, l'appendicite cangrenosa; la peritonite tubercolare, la pancre acuta emorragica; la torsione di un ovaio sul suo peduncolo, come l'irritazi di un testicolo non ancora disceso; rottura di una gravidanza extra-uter embolia e trombosi di alcuni vasi mesenterici.

L'anamnesi può darci degli importanti punti di appoggio in caso di co da piombo e di perforazione intestinale.

Inoltre in questo caso i muscoli addominali sono tesi a forma di stria Se si presenta il collasso è bene praticare l'esame ematologico.

Allora, se noi troviamo una leucocitosi di ventimila dobbiamo pensare molto facilmente si tratta di una peritonite. L'occlusione intestinale pres degli intervalli liberi da dolori, durante i quali il malato può anche cammin

Nella peritonite al contrario l'idea di qualunque movimento incute spave Una peristalsi che sia visibile esclude la possibilità di una peritonite; al trario nella occlusione intestinale bene spesso la peristalsi è molto rinforz La peritonite tubercolare può aver principio anch'essa in forma acuta questo caso è molto difficile riconoscerla.

La pancreatite può comparire in forma acuta, ma in questo caso i do si possono rilevare in corrispondenza dell'epigastrio in forma di coliche

In questo caso le coliche sono bene spesso associate a collasso o vomi ad emorragie le quali si compiono sulla superficie della mucosa intestin Non è possibile in questo caso una diagnosi differenziale con la occlusion testinale, non è possibile fare a meno della operazione, purchè noi non ci viamo *in extremis*.

Le *trombosi dei vasi intestinali* sono rare; dal giorno nel quale *Virchow* priva una tale lesione ne sono stati descritti solo 214 casi.

Per lo più ne sono colpite le donne. I dolori sono incredibilmente inte Dall'ano vengono spesso perdute notevoli quantità di sangue.

Il polso diviene rapidamente debole e la morte accade in pochi giorni. che qui la diagnosi differenziale è ben difficile a farsi. Se noi ci trovassi di fronte a cardiaci potrebbe esser messa in campo la possibilità di una tro bosi o di una embolia.

L'unica probabilità di salvezza, data una trombosi dei vasi intestinali, aversi con una operazione, la quale conduca alla resezione di un segme di ansa intestinale.

Digitized by Google

Le endocarditi dei tubercolotici.

e alle forme di endocardite dovute a microbi comuni, e che sopravven-
durante il corso della tubercolosi come manifestazioni di infezioni se-
ie, esiste pure una endocardite tubercolare, dovuta al bacillo di Kock,
può presentare o coll'aspetto classico del tubercolo o del tessuto di gra-
one, o sotto l'apparenza di una endocardite banale.
leni tubercolari possono provocare le lesioni anatomiche di una sclerosi
re sotto forma, p. es., di stenosi mitralica.
camente le endocarditi tubercolari sono forme fruste, perchè sopraw-
o generalmente negli ultimi stadii della tubercolosi, quando lo stato
essia profonda maschera le conseguenze generali della endocardite, e
nea ed i rumori endocardiaci impediscono di rilevare le modificazioni
he dei toni, come riferisce *Gaultier (Gazette des Hôpitaux*, N.° 52). Certe
rditi sono caratterizzate da modificazioni di timbro e di intensità dei
rmali; tali fatti acquistano allora un notevole valore prognostico.
rte altre si hanno i sintomi palesi di un vizio valvolare.
ra infine può apparire primitivamente sotto la forma di endocardite in-
banale, la cui natura può essere chiarita dalle moderne ricerche di la-
io. BUCCO

CANZ. — **Sopra una affezione particolare del tendine di Achille.**
l de Medicine et Chirurgie pratiques, 10 Aprile 1906).

t. *Sabrazés* riassume nella *Gazzette de Sciences médicales de Bordeaux* (N.° 10)
colo del *Centralblalt für Chirurgie* nel quale il dott. *A. Schanz* (di Dresda)
a l'attenzione sopra un'affezione che, al dir di lui, non sarebbe stata
descritta. Trattasi di un gonfiore doloroso del tendine di Achille che si
in seguito di un eccessivo sforzo di questo tendine. I malati si lamen-
dolori al di sopra del tallone durante la marcia o dopo. Secondo essi,
ne si sviluppa in seguito di una corsa in bicicletta o un'ascensione in
na o di un prolungato pattinaggio. Talvolta essi ne incolpano anche
cesa rapida per le scale, poggiando il piede sulla punta. Colpisce il
i camminare del paziente; egli esita di spiegare il piede, o rappica in
manifesta, ovvero devia fortemente infuori la punta del piede.
i sintomi sono più netti quando il malato cammina a piedi nudi: sono
trario mascherati sopratutto da una calzatura con tallone alto. I do-
mentano o diminuiscono nelle stesse condizioni.
ame, la sede del dolore accusato dall' infermo non è affatto il punto
zione del tendine come nell' achillodinia di *Albert*, ma il tendine me-
che presenta un ispessimento fusiforme variabile, secondo la gravezza
zione (più o meno corto o lungo, più o meno sottile o grosso). Si-
e la sensibilità alla pressione è variabile, ma esiste sempre.
i segni sono bene distinti da quelli dell' achillodinia di *Albert*, nella
dolore è localizzato alla inserzione del tendine e la borsa sierosa
hillea è interessata. Nel caso presente, la punta d'inserzione del ten-
la borsa sierosa non sono punto in causa.

Digitized by Google

L'ispessimento comincia soltanto al disopra del capo terminale del tendin cessa al limite del tendine e del muscolo, nel punto in cui il tendine si a larga prima di penetrare nella sostanza muscolare.

Si tratterebbe qui di un processo infiammatorio del tendine consecutivo stiramenti esagerati; e questo stato patologico non sarebbe affatto raro, an sarebbe più frequente dell'achillodinia di *Albert*.

La cura è semplicissima ed efficace. Bisogna proteggere il tendine di Achil contro la tensione provocata dal cammino. Si raggiunge lo scopo median una fasciatura di diachylon. Sul piede in leggiera flessione plantare, si applic partendo dalla radice dell'alluce, una larga striscia di diachylon; si ricov il piede ed il tallone e si rimonta sino al disopra del polpaccio. Si fissa m diante getti di fasce circolari. Il malato, in grazia di una tale fasciatur può camminare immediatamente e senza dolore con una calzatura allacciata, tacchi non troppo bassi. Dopo due o tre settimane si toglie la fasciatura dolori ed il gonfiore sono scomparsi.

In un articolo ulteriore (N.° 11) il *Sabrazès* riferisce l'opinione del do *Drekmann* (di Breslavia), il quale dà una spiegazione molto semplice dell' fezione: essa sarebbe dovuta al traumatismo prodotto dall'orlo spesso e cuc della calzatura, specialmente quando è troppo attillata o quando si fa uso stivaletti a molle elastiche; il tendine di Achille si discosta dalla tibia quan uno si eleva sugli alluci, a ginocchio flesso. Giusto questo movimento è dispensabile nello esercizio della bicicletta e nelle ascensioni in montag Viene così a prodursi al livello del bordo superiore della calzatura una c fricazione del tendine. Il bordo superiore della calzatura, essendo particol mente spesso, l'irritazione costante che esso determina è sufficiente a pro care una tendinite.

Questa spiegazione sembra molto giudiziosa a *Sabrazès*, perchè ha pot sopra sè medesimo, ricordandosi di un attacco di simile genere, verifica retrospettivamente l'esattezza. Tuttavia nel N.° 12 dello stesso giornale ancora l'opinione di *Baracz*, che dà all'affezione il nome di *tendinite achi artritica* e la considera come di origine reumatica e producentesi specialme negli obesi e nei gottosi.

Si aggiunga infine che *M. Bacqué*, esterno degli ospedali di Bordeau pubblica nell' ultimo numero un' osservazione nella quale l' affezione dub del tendine è sopravvenuta in un soggetto convalescente di angina difteric che non aveva subìto alcun traumatismo nè affaticamento di sorta.

C. Pavon

S. ABRAMOW. — **Contributo alla patogenesi dell'ittero.** (*Zenkalblatt innere Medicin*, 1906, N.° 10).

Sulla base del materiale da lui esaminato l'A. distingue rispetto alla pato nesi dello ittero, tre forme; in primo luogo l'ittero da stasi, ch'è prodotto un ostacolo eventuale al deflusso della bile. L'ostacolo può risiedere nei gr condotti escretori della bile o nei canali interacinosi, o finalmente nei ca lari biliari ed i fenomeni di stasi possono essere quindi ora più diffusi,

Digitized by Google

i. Una seconda forma dell' ittero si genera mercè processi distrattori renchima epatico, frequentissimamente in seguito di neoplasmi e di di- circolatori. In terzo luogo finalmente può un disturbo funzionale delle epatiche dare origine all' ittero, come quello dei neonati (*icterus neo-*) e quello che si manifesta nelle malattie infettive: in questi casi trat- un aumento della quantità o di un abbassamento della energia della one biliare (ipercolia astenica).

è, in conseguenza, possibile spiegare mercè una teoria generale tutte le dell'ittero.

88. — **Sulla questione dell'ittero da emozione** (*ivi*).

ome il sistema nervoso spiega la sua influenza non solo sulla mobilità ceri ma anche sulla loro secrezione, così non deve parere strana l'ipo- un ittero originatosi in seguito di violenta commozione di animo. Nel caso trattasi verosimilmente di un'anormale eccitazione dei nervi se- del fegato. Un cocchiere ebbe a trasportare una donna ch'egli perso- te ben conosceva e ne rimase molto eccitato. La mattina seguente a superficie cutanea del suo corpo era ingiallita, e vi era oltre a ciò ezza, perdita dell'appetito, insonnia e prurito della cute. All'ospedale divenne più intenso e si stabilì anche una lieve tumefazione del fe- più tardi si manifestò pure un lieve aumento di temperatura ed edema eoli. L'orina mostrò una positiva reazione della materia colorante della siero sanguigno presentò una tinta gialla ancora 4 settimana dopo della malattia e dopo che il colorito della cute era già tornato al e.

AYAMI. — **Sulla stasi epatica cronica.** (*ivi*).

base di ricerche anatomo-patologiche eseguite in 19 casi di stasi epa- onica l' A. viene al risultato, che in questa forma morbosa, oltre le terazioni atrofiche ed altre insignificanti alterazioni regressive, come giero aumento del tessuto connettivo intracinoso, non si riscontra al- lterazione costante. I coaguli nei capillari non sono costanti ed appa- per lo più poco prima o poco dopo la morte. Nè si è potuto ravvisare pendenza del coagulo fibrinoso della distruzione delle cellule epatiche.

C. Pavone

Dermatologia

EDDE. — **L'ufficio del sistema nervoso nelle dermatosi — Studio** . (*Revue pratique des maladies cutanèes, syphilitiques et vénériennes.* De- e 1905 N.° 12. Ianvier 1906 N.° 1).

questo interessante studio critico, *Leredde* espone i dubbi che la Clinica rilevato e va sempre più rilevando sulla origine nervosa di molte oni cutanee, e in base alle nuove vedute fisio-patologiche, e alla disa-

Digitized by Google

mina particolareggiata de' vari elementi etiologici che entrano in attività nella loro genesi, viene a tracciare le linee direttive per le ricerche patogenetiche.

—

Sino ad una ventina di anni fa, era sovrana l'importanza del sistema nervoso in patologia generale; sotto l'impulso potente di *Charcot*, il dominio de' disturbi trofici si era notevolmente esteso. Però, se con i progressi della microbiologia e lo studio delle auto-intossicazioni, l'influenza del sistema nervoso in patologia viscerale è andata sempre più riducendosi, impera ancora in dermo-patologia, dove le malattie a causa ignota sono dichiarate ancora di origine nervosa, e molti dermatologi si dichiarano soddisfatti di rapportarle a un semplice disturbo trofico o vasomotorio, ad un atto riflesso, in una parola a un perturbamento funzionale del sistema nervoso.

L' intervento del sistema nervoso nella genesi delle affezioni cutanee sostanzialmente è stato fondato sulle seguenti osservazioni fisiologiche e anatomo-patologiche:

a) La possibilità di determinare sperimentalmente disordini vasomotori (contrazione vascolare o dilatazione con iperemia e edema) mediante la irritazione o sezione del simpatico nel coniglio (*C. Bernard*), parve illustrare la genesi delle lesioni *eritematiche*, le quali si attribuirono ad un disturbo vasomotorio di origine nervosa: ed è con questo meccanismo che si sono spiegate tutte le altre lesioni (vescicole, bolle) dell' *eritema polimorfo essudativo*, l' *orticaria*, la *porpora*.

b) La scoverta di ramuscoli nervosi glandolari distinti da' nervi vasomotori (*Bernard*) bastò per considerare sempre e unicamente di origine nervosa i didisturbi quantitativi delle funzioni sudorale e sebacea.

c) La scoverta di lesioni gravi della cornea, dove non esistono vasi, nè, per consegnenza, nervi vasomotori, in seguito alla sezione del trigemino (*Samuel* 1860), bastò per spiegare certe lesioni gravi della cute consecutive a lesioni nervose, e si ammise l'esistenza de' ramuscoli nervosi aventi azione trofica, quantunque nè sia stata dimostrata sperimentalmente, nè direttamente.

Questi dati istologici e sperimentali furono il punto di partenza di numerose ricerche, dirette allo scopo di scovrire in molte malattie cutanee lesioni nel sistema nervoso periferico e centrale, o giustificarne, con lo studio dei precedenti anamnestici, de' disturbi subiettivi e della distribuzione topografica delle eruzioni, l'esistenza di disturbi funzionali. *Leloir*, che più di qualunque altro contribuì ad estendere il dominio delle malattie cutanee di origine nervosa, dopo aver raccolto in un quadro (1882) le dermatosi dovute a lesioni del sistema nervoso (*trofoneurosi*), creò l' altro più vasto (1888) delle *dermatoneurosi*, nel quale rientravano anche le dermatosi, la cui origine nesvosa non era fondata che su criteri clinici. Successivamente tale elenco fu allargato per modo che quasi tutta la patologia cutanea vi era compresa, e tra le dermatosi trofoneurotiche erano considerati i processi suppurativi (paterecci, ectima), talune forme di eczema, la gangrena simmetrica delle estremità, oltre la lepra, la pellagra. *Brocq* e *Iacquet*, in questi ultimi anni, portarono l'attenzione sulle dermatosi pruriginose (*nevrodermiti*), e considerarono come primaria la sensazione di prurito, che riconoscerebbe la genesi nervosa

Digitized by Google

mente centrale, e come consecutive e determinate dal traumatismo le utanee. Questo concetto patogenetico fu applicato all' orticaria, al lanus, a diversi prurigo.

esta generalizzazione, che pareva fondata sopra una serie di fatti derivò il concetto che anche le affezioni cutanee più complesse (ec-chen planus etc.) potessero seguire ad una semplice emozione; sem-ogni disquilibrio del sistema nervoso agisse specificamente sulla pelle ando tutti i fenomeni dell'infiammazione e tutti i processi degenera-nantenere tale concezione patogenetica ha concorso anche il fatto, teorie non hanno potuto smontarla, meno per il conforto di criteri e per le difficoltà della dimostrazione, le quali sono dovute sostan-a queste cause: — *a*) uniformità delle lesioni istologiche del derma zioni più differenti, per essere sconosciuto, sino a poco tempo fa, lo tologico degli elementi perivasali — *b*) difficoltà della tecnica batte-cutanea, donde le frequenti e facili illusioni sulla origine parassitaria dermatosi — *c*) confusione facile presso i non specialisti tra lesione a cutanea, donde la tendenza di riferire ad un dato momento pato-(lesione nervosa) tanto una determinata lesione (bolla) quanto una ta malattia (pemfigo) — *d*) tendenza a rapportare la genesi di una ma-anea ad un' unica causa, donde la facile confusione tra condizioni e e condizione patogenetica.

la persistenza della teoria nervosa, la quale, se sembra avvalorata rvazione clinica di numerosi disturbi circolatori cutanei, che sono za di un'alterazione anatomica o anche funzionale del sistema ner-oni spinali, isterismo), non può sempre spiegare la genesi di sin-tomico-cliniche ad evoluzione determinata.

omenti clinici invocati per giustificare la estensione della genesi ner-alla semplice lesione cutanea quanto alla malattia cutanea, sono tutti soggetti ad obiezioni:

ente riscontro di uno stato emotivo (paura, collera, chok morale in a), precedente lo sviluppo di un eczema, pemfigo, psoriasi, lichene. innegabile, ma nulla obbliga a dire che la dermatosi è di origine olo perchè è consecutiva a un disturbo nervoso, potendo dipendere turbo della nutrizione generale, preesistente, concomitante o anche o ad un'emozione, ovvero dipendere da altra causa, cui il turba-zionale del sistema nervoso ha reso più agevole l'intervento. Così, ema degli arti superiori si determina, per es., in seguito ad un'emo-una donna anemica, si comprende che molti fattori possono essere considerazione: una condizione predisponente nella località (per atismo professionale) — il turbamento della nutrizione provocato o dallo stato emotivo — anche il parassitismo cutaneo. Non si sarà ammettere che la causa è nel sistema nervoso sol perchè è stato o a un'emozione.

enza di sintomi nervosi nel corso delle dermatosi. Quando ci sono, nulla a dire che essi hanno prodotto la lesione nervosa, giacchè anche bo della nutrizione può produrre de' disturbi nervosi, come produce

Digitized by Google

disturbi renali, disturbi digestivi, respiratori, e ci è da domandarsi per le lesioni cutanee non debbano rapportarsi a queste altre lesioni.

c) *L' utilità di certi medicamenti che agiscono sul sistema nervoso* non è buon argomento, perchè tutt' al più ciò tenderebbe a provare che il sist nervoso ha importanza nella determinazione di una determinata dermat ma non dimostra che l' alterazione nervosa ne è la causa diretta.

d) *La distribuzione topografica* lungo il tragitto de' nervi periferici o d zone metameriche manca in molte dermatosi, e, quando esiste, è più a rente che reale, giacchè non corrispoude spesso a' tragitti descritti dagli tomisti, e può essere riferita, d'altronde, al tragitto delle vene, de' linfa Nè la distribuzione simmetrica è argomento che regge in certi casi, sia chè ogni dermatosi generalizzata tende alla simmetria, qualunque sia la ca essendo questa disposta ad attaccare regioni identiche nella struttura, n funzione, sia perchè molte affezioni parassitarie generalizzate (tigna, scab tendono alla simmetria; chè, anzi, se una condizione nervosa sopravvie rompere in un lato del corpo questo equilibrio anatomo-fisiologico della p la simmetria viene a perdersi.

Queste considerazioni e obiezioni di ordine generale si possono applica parecchie dermatoneurosi della classifica di *Leloir* (*eritemi, orticaria, porp dermatite esfoliatrice, prurigo*) e alle *trofoneurosi*.

A) Negli *eritemi* le lesioni sono riferite a un disturbo vasomotorio di gine nervosa (dilatazione vascolare, fuori-uscita di siero sanguigno, pro razione delle cellule fisse). Istologicamente si avvicinano alle lesioni in matorie provocate da un agente microbico dotato di proprietà chimiotat negative per riguardo a' corpuscoli bianchi polinucleari, o a quelle che voca un agente microbico qualunque prima della migrazione di questi elem Nè è possibile tracciare un limite netto tra il processo eritematoso e in matorio, dal momento che la migrazione non è un elemento assolutam necessario dell'infiammazione (molti agenti microbici possono provocare zioni locali senza migrazione leucocitaria), e che in certe forme eritema si osserva financo fuoriuscita di corpuscoli rossi (*eritema porporica*) e di desi anche di elementi eosinofili.

Gli autori che, dopo la esperienza di *C. Bernard*, hanno attribuito u zione costante al sistema nervoso nella genesi degli eritemi, ammettono tutti i movimenti vascolari, che la caratterizzano, siano o di origine cen (irritazione de' centri vasomotori) o di origine locale (irritazione de' fi nervosi vasomotori) o di origine riflessa (irritazione centripeta de' centri somotori).

Se le lesioni cutanee osservate nell'isterismo, nella tabe, nella nevrite (mi, emorragie, ulcerazioni. anemie, decubito acuto) riconoscono nella essenza un disturbo vasomotorio e sembrano appoggiare questa patoge non si può dire che le lesioni eritematiche siano sempre di origine nerv È oramai troppo nota l' azione delle sostanze tossiche nella patogenesi d eritemi e delle porpore. Così negli eritemi medicamentosi, in quelli dete nati da parassiti cutanei che agiscono per i veleni che depositano nel tes cutaneo, in quelli che si osservano nelle infezioni non setticemiche (col

Digitized by Google

e in quelli determinati dagli agenti antitossici, non potendosi met-
ubbio l'azione di un agente chimico, si è voluto trasferirne l'azione
na nervoso, ammettendosi che nell'eritema da parassiti cutanei la
ura irriti i filetti terminali nervosi e per azione riflessa determini
ilatazione, e negli altri eritemi l'agente chimico agisca direttamente
vasomotori o per azione riflessa dagli organi viscerali.
ha tendenza — sotto l' impulso delle teorie di *Metetinikoff* — a spie-
esioni eritematiche per un'azione diretta delle sostanze tossiche su-
nti vascolari (cellule delle pareti vasali, globuli bianchi) e sugli ele-
tessuto congiuntivo, cui consegue una paralisi delle cellule endo-
uori-uscita del siero, edema interstiziale consecutivo. E viene a
questo concetto l'essersi talora riscontrato nelle lesioni degli eritemi
ntosi il principio chimico (bromuro, joduro, antipirina).
esto concetto si spiegano talune modalità del processo erimatoso,
es., l'azione chimiotattica positiva che la cantaride ha sugli ele-
inofili, che si raccolgono in abbondanza nelle flittene, consecutive
azione di un vescicante. Si spiegano, del pari, le lesioni *emorragiche*
paralisi più completa degli endoteli: così pure la formazione delle
delle *bolle*, il cui meccanismo è un po' oscuro, deve avere relazione
ri-uscita abbondante di siero sanguigno carico di prodotti diversi. Lo
dica delle *dermatiti esfolciatrici* nelle quali alle lesioni proprie dell'e-
aggiunge l'esfoliazione epidermica, e la cui origine tossica è dimo-
la esistenza di una varietà dovuta a intossicazione mercuriale.
zione che è stata fatta, che, cioè, talora persiste l'eritema dopo che
ione del medicamento negli eritemi medicamentosi è esaurita, si può
e che in questi casi deve rimanere una modificazione negli apparec-
poietici determinata dalle sostanze tossiche, per cui l'alterata crasi
mantiene le lesioni cutanee; il che è dimostrato dall'alterazione della
eucocitaria spesso osservata negli eritemi, orticaria da causa interna.
rigo, l' esistenza di una intossicazione organica è dimostrata dalla
igiene alimentare, fermentazioni gastriche ecc. Senza negare l' esi-
prurito di origine centrale, non si può disconoscere nel prurigo che il
ubiettivo sia di origine periferica, sembrando strana l'ipotesi che
sclusivamente di origine nervosa, e che il traumatismo determini le
tanee. Come già ebbe occasione di dire il sottoscritto in una mo-
precedente (1), *Loredde* ritiene pure che tanto la sensazione prurigi-
nto la lesione cutanea siano effetto di una stessa causa, probabilmente
ossiche circolanti che si eliminano per la pelle e agiscono sulle ter-
neuro-vascolari, e certe differenze di intensità tra il disturbo subiet-
lesioni cutanee si spiegano per la differente intensità di azione della
ossica sulle terminazioni nervose e vascolari.
lusione, l'intervento del sistema nervoso ne' fenomeni vasomotori che
e accompagnano queste affezioni non è giustificato, nè necessario.

Verrotti. Due casi atipici di prurigo. *Giornale intern. delle Sc. Mediche*).

Digitized by Google

B) Nelle dermatosi trofoneurotiche, nelle quali l' origine nervosa sare giustificata dalla constatazione di lesioni nervose centrali o periferiche rapporto di causa ed effetto, che si è voluto senz'altro stabilire tra la lesi nervosa e la lesione cutanea, non è affatto giustificato. Quando, per es., in caso *(Darier)* di sclerodermia, malattia nella quale figurano le lesioni de' n periferici, si constata che le lesioni nervose intracutanee scompaiono dal mento che il nervo esce dalla placca sclerodermica, ciò vuol dire che n la lesione nervosa che determina la lesione cutanea. Quando nel pemfig liaceo si riscontrano talora lesioni spinali, e alterazioni sanguigne gravi, pe pensare che le lesioni nervose non costanti sono la causa della malattia c nea, e non già le alterazioni sanguigne, ovvero che tutte queste lesioni s la conseguenza di un'altra causa superiore, che ci sfugge?

Ma il dominio delle lesioni trofoneurotiche si è andato sempre più rest gendo anche per altre cause etiologiche riconosciute.

a) Il traumatismo ha un grande valore in molte dermatosi trofoneroti L'esperienza di *Jacquet* ha dimostrato che, determinando una nevrite scia in un cane con l'olio di crotontiglio, non si producono lesioni tegument se l'arto è inviluppato in ovatta e si evitano i traumatismi.

b) L'infezione è un altro dato etiologico. Se dopo la sezione del trigem nel coniglio si ha suppurazione dell' occhio, non si ammette certamente questa è legata direttamente a disturbi nervosi, giacchè si può impedire nendo l'occhio protetto dagli agenti esterni. La lesione nervosa non ha a importanza che quella di diminuire la vitalità de' tessuti e rendere più fa l'attecchimento dei germi piogeni. Lo stesso si dica per l'*ectima*, l'*impet* e altri processi suppurativi come il *patereccio* frequente nella siringomie nelle nevriti.

Così, per altre lesioni della pelle, la cui natura microbica è misconosciuta, chè o non suppurano, o il microrganismo non è stato isolato o esse non si s potute riprodurre sperimentalmente, non si può pensare che esse si svilupp per un meccanismo analogo a quello de' paterecci consecutivi a nevriti

Questo concetto si può estendere a quelle forme di *eczema* consecutiv lesioni nervose, alle *ulcerazioni varicose*, che *Leredde*, senza negare l' imp tanza etiologica della insufficienza funzionale nervosa e vascolare locale, te a considerare come ulcerazioni ectimatose giganti, forse da streptococco, co l'ectima volgare, associato ad agenti d'infezione secondaria, e in cui il p ticolare carattere invadente, distruttivo è in rapporto con la caducità tessuto cutaneo: e ad avvalorare questa ipotesi varrebbe il fatto che l'ulc varicosa è spesso consecutiva a una pustola di ectima, e le linfangioiti l'elefantiasi consecutiva sono di natura streptococcica.

Più si penetra nel meccanismo delle malattie cutanee, più l'azione dire del sistema nervoso, sopratutto in quelle ad evoluzione determinata, divi difficile a comprendersi. D'altra parte, l'azione di altre cause (infezioni m crobiche, alterazioni sanguigne) diviene più probabile anche nelle malattie, cui non si sono potute dimostrare ancora in una maniera rigorosamente sci tifica. Insegna al riguardo la storia della lepra, per la quale esisteva una teo trofoneurotica fondata sull'esistenza delle nevriti *(Virchow)* e delle lesioni s

Digitized by Google

ielssen e *Boeck*), finchè, scoverto il bacillo di *Hansen*, essa fu ristretta
re le forme cutanee non infiltrate, pigmentate, nelle quali il bacillo
contra, e anche per queste l'ultima parola non è stata detta, giacchè
vi avrebbe riscontrato il parassita.

o patogenetico del sistema nervoso in dermatologia — finisce così il
deve essere inteso altrimenti che non si è fatto sino ad ora: il
o esterno è sottomesso a cause morbose multiple, alla cui ricogni-
rriverà un pò alla volta, a condizione di non accettare alcuna
lusiva e di non attribuire al sistema nervoso la prerogativa di de-
la dermatosi.

—

studio critico di *Leredde*, quantunque per l'ampiezza dell'argomento
pò schematico, svolge, come si vede, il concetto che si fa lenta-
ada tra i dermatologi, di non attribuire all'influenza del sistema ner-
una parte molto limitata nella produzione delle dermatosi. Anche il
to in due affezioni cutanee—il *prurigo* e la *psoriasi*—, in vari lavori
i, ha sostenuto l' impossibilità di spiegare con la semplice teoria
l quadro clinico nelle sue varie fasi: ed è, come già disse, una grave
l' osservare che un disturbo funzionale del sistema nervoso possa
sulla pelle sotto forma di lesioni differenziate, specializzate, che
ono le note obiettive originali delle dermatosi.

i ciò, mi pare, altresì, che la teoria trofoneurotica, la quale un po'
si è vista assurgere anche da semplici disturbi funzionali del sistema
bbia arrestato nella ricerca patogenetica i dermatologi, i quali, appa-
nterpretazione che hanno potuto darsi di alcune modalità cliniche
ioni cutanee, molte volte le meno importanti, hanno aggruppato in
tutte le altre modalità obiettive, tutte le ripercussioni sullo stato
varie e multiple, tutti i disturbi concomitanti delle altre funzioni or-
lla dipendenza dell'alterata innervazione, la quale per voler com-
tutto, spiega ben poco.

e ciò è indubitato, è altresì vero che, e per la difficoltà della ricerca
gica cutanea, e per la difficoltà delle ricerche bio-chimiche dirette
la dipendenza di alcune dermatosi da una auto-intossicazione, una
patogenetica clinica, che avesse anche il suffragio sicuro dell'espe-
on si è potuto sostituire alla teoria nervosa, la quale, quantunque
mai per un più sano apprezzamento delle sindromi anatomo-cliniche,
a mantenere, se non altro, un certo legame tra lo svolgimento delle
tanee e quello funzionale degli organi interni e a frenare l'impor-
gnata al parassitismo cutaneo, che ha dato molte illusioni e disil-
erò, al sistema nervoso, bisogna riconoscere, per le dermatosi prese
a da *Leredde*, che compete un ufficio molto limitato, che il più delle
duce a quello di una causa che predispone al risveglio della *condi-*
genetica vera (intossicazione, infezione).

G. Verrotti

Digitized by Google

Oculistica

ANTONELLI. — **Frequenza e patogenesi dello strabismo negl sifilitici.** (Rivista Italiana di Ottalmologia N.° 1, 1906).

L'A. ritorna ancora una volta su questo importante argomento, d portiamo le interessanti conclusioni:

« 1.° In numero considerevole di casi lo strabismo è dovuto a ta tarie, infettive o tossiche, fra le quali la più larga spetta all'eredità A noi pare dimostrato che un contingente notevole di fanciulli debba strabismo unicamente alla sifilide dei genitori. D'altra parte, in un determinato di eredo-sifilitici incontestabili, se ne troverà una buon visione binoculare turbata, cioè con strabismo manifesto o latente.

2.° Le lesioni o la distrofia eredo-sifilitica possono provocare lo mercè il meccanismo seguente:

a) Disturbi del sensorio centrale dell' apparecchio di visione bi ostacolanti la percezione simultanea ed ugualmente efficace delle im cevute da ciascuna retina, anche quando l'acutezza visiva sia sodd e sensibilmente uguale in ambo gli occhi (meccanismo ipotetico, m mile, pei casi di strabismo senza anisometropia considerevole e senz pia monoculare).

b) Disturbi della parte motrice dell'apparecchio di visione binocu i quali potrebbe ascriversi la paresi intercorrente dell'accomodazione da Iaval; o disturbi nelle vie di associazioni fra parte motrice e p sitiva.

Tali disturbi di *motilità riflessa coordinata* ostacolerebbero il rifless vergenza, così come è ostacolata la parola nella balbuzie, malgrado l' degli organi periferici della parola, od ostacolata la deambulazione bambini distrofici malgrado l'integrità delle membra inferiori.

c) Disturbi manifesti dell'occhio stesso; sopratutto, e senza par lesioni gravi dei mezzi trasparenti e delle membrane, l'*astigmatism terazioni rudimentali del fondo dell'occhio.*

Tali disturbi rendono l'immagine maculare imperfetta (astigmatism razioni dei mezzi refrangenti) ovvero inperfettamente percepita (al del nervo ottico o della corio-retina): mancherà in tal caso l'*eccita temporanea, sufficientemente ed ugualmente valida* da ambo i lati, che zione essenziale e punto di partenza del *riflesso di visione semplice b* Se l'acutezza visiva è in difetto, ma sensibilmente uguale, in ambo per ciascuno di essi si stabilirà il semplice *riflesso di direzione e n di convergenza;* se la differenza di acutezza visiva è considerevole (monoculare) l'occhio migliore rimarrà presto il solo ad obbedire al *fissazione*; non mai si stabilirà il *riflesso di convergenza* o di *distanza* meno perfetto sarà fatalmente destinato alla deviazione strabica.

SCALINCI. — **Sull'esoftalmo acromegalico.** (Il Tommasi n.i 10 e

L'A., dopo aver riferita una interessante osservazione di acrome esottalmo e dopo aver riassunte le complicanze oculari che si posso

Digitized by Google

speciale forma morbosa, si ferma principalmente a studiare l'esot-
cui stabilisce con grande chiarezza e competenza i caratteri e le
con l'esottalmo basedowiano, ed infine ne studia la patogenesi.
portante studio trae in ultimo le seguenti conclusioni:
esottalmo acromegalico è una complicanza non frequente dell' acro-
lo si incontra in un decimo delle osservazioni:
uoi caratteri principali sono: esottalmo diritto all'innanzi, per lo più
, non pulsante, che insorge d' ordinario lentamente, raggiungendo
adi rilevanti; di poco riducibile; presenta frequentemente oscillazioni
grado; non scompare mai;
o racchiude molti caratteri dell' esottalmo basedowiano, per cui non
iato poterne unificare la patogenesi;
esta va meglio ricercata in alterazioni delle pareti dei vasi orbitarii
azione del simpatico cervicale, primaria o secondaria che sia;
genesi per stasi venosa da compressione sul seno cavernoso non trova
nelle manifestazioni cliniche più costanti che lo accompagnano;
ine sono da considerare eccezionali le altre possibili cause genetiche
almo acromegalico (riduzione del cavo orbitario per alterazione sche-
nsorgenza brusca per trombosi del seno cavernoso).

FRUGIUELE

Farmacologia e Terapia

. G. GAGLIO. — **Se i cioccolatini di tannato di chinina rappre-
una preparazione razionale per la somministrazione della chi-**
Archivio di Farmacologia e Terapeutica — Marzo-Aprile 1906).

o al quesito che si agita, se convenga diffondere i cioccolatini di
di chinina per la cura della malaria nei bambini, l'A. non può da parte
are a dare risposta affermativa. È da due anni che nel suo labora-
fanno ricerche sull'assorbimento del tannato di chinina.
nato di chinina è stato uno dei primi sali di chinina ad essere pre-
e subito attirò l' attenzione per il suo sapore appena amaro, che si
ad una comoda somministrazione, e per la sua insolubilità, che fa-
nere in rapporto al suo assorbimento del canale digerente. Esso fu
nte sperimentato dai clinici; trattandosi di un farmaco, che in rap-
lla malaria ha quasi il valore di un reattivo, le prove cliniche hanno
nde importanza. Ora è interessante osservare che dei numerosi lavori,
sono occupati dell' azione terapeutica del tannato di chinina, non ce
solo che venga alla conclusione che esso sia un preparato inattivo;
ssione si fa solamente intorno ai limiti della sua efficacia. Da una
sso è stato troppo vantato, tanto che si voleva sostituirlo in ogni caso
to di chinina (Lambron, Bouvier, ecc.); dall' altra fu facile provare
l' uso di chinina occorrevano dosi forti e che l'azione era lenta.
olubilità dal preparato è stata sempre la preoccupazione dei medici;
nte esso si scioglie in acqua così poco, che, se restasse nel canale ali-

Digitized by Google

mentare come tale e non venisse decomposto, assai poco ci sarebbe da sperare per l'assorbimento.

Se il tannato di chinina si inietta per la via del retto nell'intestino crasso, esso non trova le condizioni per la sua decomposizione e non viene assorbito che in piccolissima quantità. Il dott. Flamini, che ha fatto queste esperienze, non ha trovato in queste circostanze nelle urine che tracce di chinina e tracce di prodotti di decomposizione dell'acido tannico. Quest' ultima ricerca era una delle più facili e sensibili; egli aveva visto che in seguito all' assorbimento di piccole quantità dell' acido tannico del tannato di chinina bastava alcalinizzare le urine con aggiunta di magnesia e lasciarle a sè, perchè dopo qualche ora comparisse un colore brunoverde, dovuto alla ossidazione dei prodotti della scomposizione che l' acido tannico subisce nell'organismo.

Se il tannato di chinina nello stomaco e nell' intestino tenue restasse immutato come nell'intestino crasso, esso non farebbe che traversare il canale digerente per comparire quasi tutto nelle feci. Ma gli acidi dello stomaco, l'acido cloridrico e l' acido lattico, spostano in parte l' acido tannico dalla chinina, e quella parte di tannato di chinina che sfugge alla loro azione, è decomposta dagli alcali dell'intestino con formazione di tannato alcalino. Nelle ricerche del Flamini la bile specialmente s'è mostrata attiva nell'operare la scomposizione del tannato di chinina; mentre per l'azione di essa si forma tannato alcalino, gli acidi biliari si combinano con la chinina e ne risulta un precipitato, che è solubile in un eccesso di bile.

Il tannato di chinina perviene così all' assorbimento, e infatti in seguito alla sua somministrazione è stata riscontrata chinina nelle urine da tutti gli osservatori (Vulpian, Kerner Rabuteau, Cantani, ecc.).

Vulpian vide che somministrando gr. 2 di tannato di chinina al giorno per tre giorni consecutivi, l'urina mostrava sempre più intensa la reazione della chinina, precipitava cioè più abbondantemente, trattata con il reattivo di Bouchardat o con il ioduro doppio di mercurio e di potassio.

Kerner per il tannato di chinina trovò nelle urine delle 24 ore il 40 % di chinina, in quelle del giorno successivo 18 % e in quelle del terzo giorno 4 %. Complessivamente quindi il 62 % della chinina sarebbe passata nelle urine; egli inoltre ci dice che queste cifre sono da intendere come una media di due esperienze, in una delle quali trovò nelle urine la metà della chinina somministrata e nell'altra 1'80 %. Per il cloridrato e il solfato di chinina egli trovò nelle urine del 1° giorno 82 % di chinina, in quelle del 2° giorno 7-12 % e in quelle del 3° giorno 1 %, in tutto cioè 90-95 %.

La determinazione però della chinina fatta dal Kerner con il suo metodo del fluoroscopio dà cifre elevatissime, che non sono state raggiunte con nessuno dei metodi di estrazione dell'alcaloide e pesata. Con questi ultimi processi, un po' diversi l'uno dall'altro, Kleine per il cloridrato di chinina trovò nelle urine delle 24 ore 20-27 % di chinina; l'A. nelle urine delle 24 ore in media ha trovato 23,5 % e Mariani in media nelle urine delle 24 ore 30-57 % e in quelle complessive dei quattro giorni dopo la somministrazione del sale di chinina 45,63 %.

Digitized by Google

guadagnare la convinzione sulla quantità di chinina che realmente si in seguito alla somministrazione del tannato di chinina, era neces- seguire molte analisi quantitative della chinina che si elimina per le di quella che passa per le feci.

tt. Modigliani in seguito alla somministrazione di un cioccolatino, con- gr. 1 di tannato di chinina, corrispondente a gr. 0,32 di chinina ani- vò di chinina in tre osservazioni 24-2, 50-22,50 % nelle urine del 1° 9,37-15 % in quelle del 2° giorno.

tt. Flamini in seguito alla somministrazione di due cioccolattini, di ioè di tannato di chinina, corrispondenti a chinina anidra gr. 0,64, in quattro osservazioni, di chinina 21-22,80-23,4 % nelle urine del o; 8.60-18-17 % in quelle del 2° giorno; 1-2,80,1 in quelle del 3° giorno. somministrò anche del tannato di chinina in polvere che serve alla ne dei cioccolatini, e che fu mandato dalla farmacia centrale mi- i Torino. In seguito alla somministrazione di gr. 2 di tannato di chi- polvere equivalenti a gr. 0,64 di chinina anidra, si trovò di chinina sservazioni 28-22, 2-28,4 % nelle urine del 1° giorno; 4,37-10,6-15,2 % e del 2° giorno; 1,56,—5-1 % in quelle del 3° giorno.

colarme interessante è la quantità di chinina che si può trovare nelle seguito alla somministrazione di tannato di chinina, poichè questa so- è da considerare come perduta. Kerner, che dice di aver fatto molte del contenuto di chinina delle feci in seguito alla somministrazione liversi di chinina, non riporta tuttavia alcuna cifra, limitandosi ad e che nelle feci o non si trovava chinina o se ne trovavano quantità nportanza secondaria. Mariani in due osservazioni, in seguito alla strazione di gram. uno di bicloridrato di chinina, trovò nelle feci 3 % di chinina.

ne del contenuto di chinina nelle feci in seguito alla somministra- l tannato di chinina fu eseguito dai dottori Modigliani e Flamini. Il odigliani trovò nelle feci in tre osservazioni 16,87-20,31-21,56 % della somministrata, il dott. Flamini 8-11,16 %.

antità di chinina estratte dalle feci dal dott. Modigliani sono molto ate di quelle ricavate dal Flamini; le condizioni però delle loro esperienze no identiche; il dott. Modigliani somministrò costantemente un grammo to di chinina, il dott. Flamini invece ne diede sempre due grammi. tte queste ricerche risulta ad ogni modo evidente che *in seguito alla trazione del tannato di chinina la più gran parte della chinina si assorbe*; a una parte compare nelle urine, un'altra non si trova più e proba- viene nell'organismo ossidata e distrutta. L'assorbimento per il tan- chinina non è così completo come si osserva per i comuni sali di ed è più lento tanto che nelle urine del secondo giorno c'è più chi- quella che non si trovi quando vengono somministrati il cloridrato ato di chinina.

ore del tannato di chinina sta la *grande tolleranza di esso da parte del limentare*, sicchè può venire sicuramente prescritto a dosi forti. In- tannato di chinina arrivato nello stomaco si comporta a principio

Digitized by Google

come una polvere inerte, poichè non è che a poco a poco che esso vien composto. Nei casi nei quali ci sia intolleranza da parte dello stomaco o l'intestino per il cloridrato o il solfato di chinina, che sappiamo esser stanze irritanti, il tannato di chinina riuscirà prezioso. Ove il vomito, la diarrea si oppongano alla somministrazione dei comuni sali di chin sarà vantaggioso ricorrere al tannato di chinina.

Il tannato di chinina é anche meglio tollerato dai centri nervosi; dà infatti intensamente vertigini e ronzio all'orecchio, e quindi esso trova il suo a preferenza degli altri sali di chinina nei casi di squisita eccitabilità cereb

L'assorbimento di esso è lento, ma se questa circostanza in alcuni c uno svantaggio, come quando si tratti di combattere casi acuti di mal può invece riuscire utile quando si abbia da fare con la malaria croni con cure profilattiche, perchè si riesce a mantenere l'organismo per un t maggiore sotto l'influenza della chinina. Il valore di una sostanza antise non dipende solamente dalla proporzione percentuale di essa, ma anche tempo più o meno lungo durante il quale essa agisce. La chinina, che vero antisettico specifico del parassita malarico, deve secondo le circost essere utile, ora per il forte contenuto di essa, che per breve tempo po mo ottenere nel sangue, ora invece per l'azione più duratura di dosi m che di essa.

In mezzo alle discussioni che sono state fatte sul valore terapeutico tannato di chinina, *gli osservatori a coro indicano questo preparato come p colarmente adatto nella pratica dei bambini*. Ora privarsi nella lotta contr malaria di un'arma, che qualche volta può essere la più adatta di tutte, è prudente. Se c'è Farmacopea, che abbia saputo sbarazzarsi di gran dei farmaci superflui, che ingombrano per diritto di eredità la materia dica, questa è la germanica, eppure essa ha conservato il tannato di chi

La confezione del tannato di chinina in cioccolattine è fra le più o tune; il gusto leggermente stittico e leggermente amaro del tannato di nina si associa così bene a quello del cacao, che ne rimane perfettamente scherato; e veramente di cacao c'è appena quanto basta per contentare il g considerato che più dei due terzi del cioccolatte risulta sempre di zucc

I cioccolattini di tannato di chinina trovano dunque il loro posto accan tabloidi dei sali di chinina e alle fialette per le iniezioni ipodermiche; grad alla vista e al gusto, destinati particolarmente ai bambini, contribuiran rendere la benefica opera dello Stato più bene accetta e più efficace.

PROF. A. CAVAZZANI. — **Sul valore della Somatose in Terapia.** stratto della Rivista critica di Clinica medica).

L'A. dice che, mentre sul valore nutritivo della somatose non è nec rio portare altre prove, oltre a quelle già esistenti nella letteratura, sembra utile richiamare l'attenzione sui vantaggi che tale sostanza può anche nella cura di determinate forme morbose.

Ed in primo luogo ricorda un fatto singolare da lui verificato in ta nefritici, e del quale non ha mai trovato cenno presso gli altri autori sultati. Esso consiste in una diminuzione della quantità dell'albumina ur

Digitized by Google

nte la somministrazione della somatose, ed è stato da lui constatato e sopra un gran numero di nefritici.

re nefritici in cui si è verificato questo fatto, si trattava di una forma di nefrite parenchimale, ed in tutti tre i casi, quando erano sotto- alimentazione esclusivamente lattea, con permanenza continua a letto, un'eliminazione quotidiana pressochè uniforme e costante di urina mina. In uno di questi la quantità dell'albumina oscillava intorno al egli altri due oscillava fra 1 ed 1 $^1/_2{}^0/_{00}$. L'aggiunta di 12-15 gr. al i somatose, all'alimentazione, senza modificazione della quantità di nministrata, aveva per effetto di abbassare al di sotto dell'uno per l in uno dei tre casi di ridurre quasi a zero, la quantità dell' albu- enza che si modificassero la quantità giornaliera delle urine, nè la media di queste. Analisi esatte dell'urea o dell'azoto urinario non eseguite. Si potè confermare più volte il rapporto sicuro fra la som- zione della somatose e la diminuzione dell'albumina.

nel campo delle nevrosi la somatose può dare dei risultati molto centi, e ciò non solo se viene usata, come di solito, a scopo ricosti- ma anche se viene somministrata in sostituzione dell' alimentazione È noto infatti che nei bambini nevrotici, o predisposti, l'abuso delle talora anche semplicemente l'uso regolare di esse, possono determi- nsorgenza dei fenomeni nevrotici. In tali casi la soppressione del neo basta molte volte per dare la guarigione. Valga per tutti l' e- iferito dal Gutzmann, di un caso di balbuzie, guarito mediante la dell'eccessiva quantità di carne dell'alimentazione.

a non convenga ridurre eccessivamente, e per un tempo troppo lungo tà dei principi azotati dell'alimentazione, oppure qualora i pregiu- igliari rendano meno facile l'abolizione delle carni, si può raggiun- scopo sostituendo alla carne l'uso della somatose.

nente questo moderno preparato alimentare non ha bisogno di ulte- ferme intorno al suo valore nutritivo. Forse è meno nota la sua pra- tà come surrogato di altri alimenti azotati, non digeribili o con- ti nelle singole forme morbose. Ed è per questo che parve all' A. ennare ad alcune condizioni, nelle quali l' uso della somatose può addirittura una vera azione terapeutica importantissima.

Bibliografia

I e FORTIN. — **Manuale pratico per la scelta delle lenti e l'e- lla vista.** (Paris. Vigot frères ed. 1906).

piccolo manuale, scritto con la massima chiarezza e precisione, rie- nente di grande utilità a tutti quelli che s'iniziano agli studii ot- ci.

primo capitolo, dopo una breve introduzione sulla natura delle lenti oculistica, gli autori trattano — senza entrare in grandi considera- tematiche — la questione delle proprietà delle lenti sferiche, cilindri-

Digitized by Google

che, prismatiche, coniche e della loro potenza. Essi descrivono in segui diversi mezzi per determinare la natura e la forza di una data lente.

Il secondo capitolo è consacrato allo studio dell'occhio ridotto schemat mente ad un apparecchio diottrico molto semplice, allo studio del meccanis d'accomodazione, della presbiopia, dell' afachia ecc. ed alla definizione d ametropie: Ipermetropia, Miopia, Astigmatismo.

Il terzo capitolo è consacrato all'esposizione dei metodi pratici per la terminazione della refrazione statica, completato da un altro sulle visi binoculare, la correzione delle ametropie e la prescrizione delle lenti.

Infine l' ultimo capitolo si occupa della montatura delle lenti con le speciali indicazioni.

Dott. ANTONIO SERAFINI. — **La Pneumonite crupale,** *con speciale rigu alla sua cura.* — Un vol. di pag. XVI - 222. — Ulrico Hoepli, editore, Mil 1906. — L. 2,50.

Questo manuale, di cui la casa Hoepli ha recentemente voluto fregiar ormai ricca e polimorfa sua collezione, è senza dubbio destinato a farsi l strada fra noi, e forse anche all'estero.

L'autore, già noto al mondo medico per altre sue pregevoli pubblicazi ha saputo fare di un argomento così banale un lavoro veramente interess ed ammirevole.

Egli espone, in breve e chiara sintesi, quanto sulla polmonite è da l tempo assodato, senza punto stancare il lettore con digressioni o lungag inutili; e poi s' indugia sapientemente sugli argomenti più importanti grande attualità; la batteriologia e la terapia di questa tremenda infezi Nel capitolo sulla terapia, anzi, consacra un paragrafo assai brillante, forma e contenuto, alla *sieroterapia*, circa il cui argomento mette in luce rissima l'attuale stato della scienza, con critica acuta, ma sempre seren imparziale. E parla del *siero Pane* con perfetta cognizione di causa, c colui che col Pane stesso collaborò, nel 1893, intorno alla *pneumaprote* così che questo capitolo ha tutta l' aria di una vera memoria originale. cenna di poi ad altri *sieri antipneumonici*, come quello di Tizzoni e Pon di Marmorek, ecc. per finire alla cura, diciamo, medicamentosa della po nite. E qui un nuovo paragrafo, consacrato alle *sottrazioni sanguigne*, a con forza invincibile tutta l'attenzione del lettore. Trattasi, com' è noto un argomento assai dibattuto ai giorni d'oggi; ed l' A. sa apportarv più chiara luce con forti tocchi e consuadenti ed inconfortabili argon tazioni che sfrondano il sanguisugio così dalle superstiziose pastoie degli tichi, come dalle paure esagerate dei moderni; e gli assegna senza tergi sare, quel posto che realmente merita nella odierna terapia della polmo

L' Autore è così riuscito a darci un lavoro assai completo e di piace lettura; e lo ha condotto a termine con sommo acume scientifico e con discernimento critico. Come tale, questo nuovissimo manuale Hoepli non non interessare altamente tutti gli studiosi ed i medici pratici.

Gerente Responsabile: Filippo Oleari

Stab. Tip. F. Sangiovanni & Figlio — Vicoletto Salata ai Ventaglieri, 1

Digitized by Google

LAVORI ORIGINALI

Ospedale Cotugno di Napoli diretto dal Prof. **A. Montefusco**

L DERMOTIFO A NAPOLI NEGLI ANNI 1885 - 1905

Note statistiche

DEL

Prof. ALFONSO MONTEFUSCO

moria comunicata al XV Congresso internazionale medico di Lisbona)

ermotifo, ben conosciuto fin dal secolo decimosesto in se-
alla mirabile descrizione datane dal Fracastoro, dopo il 1815
sato di occupare nella storia delle malattie popolari il posto
ante che vi aveva tenuto fin'allora, limitandosi allo stato
ico in determinate regioni che presentavano speciali con-
di miseria, addensamento di popolazione e di mancanza
me igieniche. Di tanto in tanto, però, da questi focolai
inano ancora delle epidemie più o meno estese e persistenti.
alia, dal 1816 al 1850, ha subìto 45 epidemie locali o
ali (Kelsch) ed ancora oggi conta diversi focolai endemici.
apoli, come in generale in tutte le grandi città, vi sono
nno casi sporadici di dermotifo a preferenza nei quartieri
ove gente misera e sudicia vive agglomerata in abitazioni
temente insalubri.
oramai 30 anni che a Napoli il dermotifo non si mani-
più in forma epidemica, malgrado che ogni anno, special-
nella primavera, si abbiano dei casi isolati, quasi sempre
tesse località, spesso con forme gravissime e mortali.
comparsa del dermotifo a Napoli in forma epidemica sta
strare come con adeguate misure igieniche si possano com-
le malattie infettive, che perciò giustamente Brouardel
malattie evitabili, perchè si possono e quindi si debbono
.
dermotifo è avvenuto quello che avviene oggi per la peste.
malattia, così tremenda pel passato e terribilmente diffu-
ssume oggi una forma benigna, senza quasi alcun potere
asione, in tutti i paesi nei quali i germi pestigeni sono
ati, e ciò indubbiamente per le odierne condizioni igie-
e sociali, ben diverse da quelle dei secoli scorsi. Nelle
ell'India, invece, la peste fa ancora strage nei quartieri
i, nei quali persistono le antiche condizioni d'ignoranza
idiciume, mentre gli indigeni colti e ricchi, che vivono
tesse condizioni degli inglesi, sono essi pure, come gli eu-
sempre immuni dalla peste.

Digitized by Google

L' ultima epidemia di dermotifo a Napoli si è avuta negli a 1875-76 ed è stata bene studiata e descritta dal prof. Spatu il quale fin d' allora additava all'Amministrazione municipal Napoli tutta una serie di provvedimenti, la cui attuazione duale, insieme alle opere di risanamento iniziatesi più tardi dato luogo alla quasi scomparsa del dermotifo ed alla dimi zione di tutte le altre malattie infettive, in modo che Napoli senza dubbio ritenersi una delle città più salubri del mond

Dopo il lavoro dello Spatuzzi, non essendosi scritto più n di speciale sul dermotifo a Napoli, — perchè, in verità, non ve stata occasione, — mi è parso opportuno compilare la statistica dermotifo negli ultimi 21 anno, da quando cioè funziona a Na l'ospedale Cotugno per le malattie infettive. I casi di dermo curati al Cotugno rappresentano quasi interamente i casi di motifo occorsi a Napoli in questo periodo di tempo.

Tale statistica ha perciò maggior valore delle osservaz fatte precedentemente, poichè si riferisce a tutti i casi di lattia, mentre per lo innanzi, prima della promulgazione d legge sanitaria e dell' istituzione dell'ufficio municipale d'Igi non si aveva notizia che della sola mortalità, non curandosi medici, perchè non obbligatoria, la denunzia delle malattie fettive.

Per dimostrare a quali proporzioni minime sia ridotto or dermotifo nella nostra città, riporto qui la mortalità avutasi dermotifo a Napoli dall' anno 1873 al 1884:

ANNI	Numero dei morti
1873	245
1874	228
1875	427
1876	314
1877	173
1878	258
1879	112
1880	91
1881	73
1882	20
1883	23
1884	16

Si vede quindi, deducendo dal numero dei morti quello casi di dermotifo, come fino al 1881 il dermotifo a Napoli f ancora una malattia abbastanza diffusa ed una minaccia conti per la città. Dal 1882, invece, il dermotifo non ha avuto alcuna diffusione, come risulta chiaramente dalla seguente tab della statistica degli infermi e dei morti per gli anni dal 1 al 1905. Basterà considerare che l' intera mortalità del ve nennio è uguale a quella del solo anno 1881, che pure rap senta la minima mortalità di fronte alla massima avutasi 1875. E noterò anche che il lieve aumento manifestatosi 1901, relativamente agli altri 20 anni dei quali mi occupo

Digitized by Google

o al fatto che in quell'anno furono curati al Cotugno gli
ni di dermotifo di alcuni comuni della provincia, mentre i
i Napoli nello stesso anno furono anche più scarsi della
comune, già ridotta a proporzioni insignificanti per una
come la nostra.

atistica degl'infermi di dermotifo al Cotugno ricevuti e curati nei seguenti anni

	GUARITI		MORTI		Totale complessivo	Percentuale
	M	F	M	F		
5	18	16	3	3	40	15.0
6	11	11	3	3	28	21.4
7	6	6	4	1	17	29.4
8	1	1	1	»	3	33.3
	9	8	1	2	20	15.0
	1	1	1	»	3	33.3
	5	1	2	»	8	25.0
	»	1	»	1	2	»
	6	5	1	2	14	21.4
	2	1	1	1	5	40.0
	2	2	1	1	6	33.0
	1	2	1	»	4	25.0
	1	»	2	1	4	75.0
	6	7	»	1	14	7.1
	20	21	5	6	52	21.1
	11	13	2	2	28	14.2
	26	44	7	2	79	11.3
2	2	7	1	2	12	25.0
	10	15	2	1	28	10.7
	26	32	3	1	62	6.4
5	4	2	»	1	7	14.2
	168	196	41	31	436	16.5

Digitized by Google

Statistica degl'infermi di dermotifo curati al Cotugno dal 1885 al 1905 — distinti per età

	da 1 a 5 anni	da 5 a 10 anni	da 10 a 15 anni	da 15 a 20 anni	da 20 a 25 anni	da 25 a 30 anni	da 30 a 35 anni	da 35 a 40 anni	da 40 a 45 anni	da 45 a 50 anni	da 50 a. in sopra	TOTALI
1885	2	4	3	5	3	11	3	3	2	1	3	40
1886	»	2	1	4	2	7	1	3	1	3	4	28
1887	»	1	1	2	3	1	»	3	2	1	3	17
1888	»	1	1	»	»	»	»	»	»	1	»	3
1889	»	»	1	2	2	4	2	4	2	1	2	20
1890	»	»	»	2	»	»	»	»	»	»	1	3
1891	»	»	1	1	1	2	»	»	»	»	3	8
1892	»	»	»	»	1	1	»	»	»	»	»	2
1893	»	4	2	2	2	1	»	1	1	»	1	14
1894	»	»	1	»	1	»	2	1	»	»	»	5
1895	»	»	2	1	»	2	»	»	»	»	1	6
1896	»	»	»	»	2	»	»	»	1	1	»	4
1897	»	1	»	1	1	»	»	»	1	»	»	4
1898	2	3	3	»	»	»	»	2	2	2	»	14
1899	3	8	8	8	5	1	2	5	6	1	5	52
1900	2	1	3	2	4	2	4	5	4	1	»	28
1901	1	8	7	16	8	7	4	8	1	6	13	79
1902	»	»	2	5	1	3	»	1	»	»	»	12
1903	»	1	8	3	8	2	»	1	2	2	1	28
1904	»	3	6	11	7	9	6	3	6	6	5	62
1905	»	1	2	»	»	1	2	1	»	»	»	7
	10	38	52	65	51	54	26	41	31	26	42	436

Digitized by Google

stica degl'infermi di dermotifo curati al Cotugno
distinti per mesi ed anni dal 1885 al 1905

	Gennaio	Febbraio	Marzo	Aprile	Maggio	Giugno	Luglio	Agosto	Settembre	Ottobre	Novembre	Decembre	TOTALE
	»	1	16	6	5	6	5	»	»	»	1	»	40
	4	1	8	3	6	3	»	»	1	1	»	1	28
	2	4	1	»	3	2	2	»	»	1	2	»	17
	»	»	»	»	1	»	2	»	»	»	»	»	3
	2	2	4	3	4	2	1	1	1	»	»	»	20
	»	»	1	»	»	1	»	»	»	»	»	1	3
	»	»	»	1	»	2	»	»	4	1	»	»	8
	»	»	»	1	1	»	»	»	»	»	»	»	2
	»	»	4	2	5	2	1	»	»	»	»	»	14
	1	1	»	1	»	1	»	»	»	1	»	»	5
	»	1	»	»	2	2	1	»	»	»	»	»	6
	1	»	1	»	1	»	»	»	»	1	»	»	4
	»	1	1	»	1	1	»	»	»	»	»	»	4
	»	»	»	»	1	6	2	1	»	3	1	»	14
	1	»	3	8	3	13	5	7	5	3	4	»	52
	»	3	»	6	7	3	4	1	2	1	»	1	28
	»	2	14	12	31	11	5	3	»	1	»	»	79
	»	»	6	2	»	1	»	1	»	1	1	»	12
	»	»	5	3	8	5	4	1	»	1	»	1	28
	»	1	14	26	6	12	1	2	»	»	»	»	62
	»	»	2	»	»	5	»	»	»	»	»	»	7
	11	17	80	74	85	78	33	17	13	15	9	4	436

Digitized by Google

Come risulta dalle precedenti tabelle, nel ventunennio 18
1905 furono curati all'ospedale Cotugno 436 infermi di de
tifo, dei quali 209 maschi e 227 femmine.

Il sesso femmineo presenta dunque sul maschile una legg
prevalenza, la quale però si è avuta solo dall'anno 1899 al 1
In tutti gli altri anni si è avuto un numero uguale di casi
due sessi, ovvero una leggiera prevalenza nel sesso maschile

Le statistiche di tutte le epidemie di dermotifo hanno di
strato che la disposizione alla malattia è presso a poco ug
nei due sessi. In generale i maschi dànno un maggiore con
gente al dermotifo, ciò che è dovuto unicamente all'essere
più esposti alle cause di diffusione di questa malattia. Ma la
ferenza è sempre tanto poco notevole, che da nessun osserva
vi si è annessa mai speciale importanza.

Il maggior numero di casi nel sesso femminile notato nella
statistica per gli anni 1899-1904 è dovuto al fatto che questi
provenivano dalle stesse famiglie, e quindi, anzichè dimostrare
maggiore disposizione nel sesso femmineo, stanno a provar
grande contagiosità del dermotifo e l'influenza che per la d
sione di esso ha l'addensamento di persone in ambienti ristr
male aerati e poco netti, quali sono in generale le abitazioni
quali provenivano gli infermi inviati al Cotugno.

L'osservazione di Lebert, che cioè nella prima metà della
ammalino di dermotifo più maschi che femmine e nella sec
più femmine che maschi, non è confermata dalla mia statis
poichè la frequenza del dermotifo nei due sessi non ha presen
nessuna differenza apprezzabile in rapporto alle diverse età.

In quanto all'età bisogna notare che il dermotifo non esc
nessun periodo della vita.

Alcuni autori hanno ammesso che le estreme età della vit
prima infanzia e la vecchiezza, presentino una immunità pel
motifo, ma da numerose osservazioni (Griesinger, Jaccoud,
tani) risulta che in questa età il dermotifo è solo meno freque
avendosi la massima frequenza nella gioventù e nell'età ad

Dalle osservazioni fatte da Behse nell'epidemia di Dorpat (18
67), risulta che la percentuale degli infermi è del 0,91 per c
per quelli di 0-1 anno; di 0,91 per quelli di 1-2 anni; di 2,40
quelli di 2-5 anni; di 3,17 per quelli di 5-10 anni, di 2,9
quelli di 10-15 anni; di 1,57 per quelli 15-20 anni; per i q
quenni consecutivi si hanno cifre percentuali sempre più picc
A risultati analoghi pervenne il Peacock in Edimburgo. — The
kanf su 127 infermi di dermotifo ne vide 6 tra i 4-10 anni, 28
i 10-20 anni e 34 fra i 20-30 anni.

Riguardo all'infanzia, quando il dermotifo si manifesta in fo
epidemica, i bambini non ammalano più raramente degli ad
(Wyss). — Filatow non ha osservato casi di dermotifo in bam
al di sotto di 3 anni. Su 53 casi di dermotifo curati negli a
1881 e 1882 nell'ospedale dei bambini di Mosca, egli ne ha oss
vato 6 casi da 3 a 6 anni; 9 casi da 6 a 9 anni; 38 casi da
a 12 anni. — Wolberg a Varsavia, su 50 casi di dermotifo in ba

Digitized by Google

n ne ha visto nessuno al disotto di 3 anni. — Behse rife-
casi al di sotto di un anno.
casi occorsi all' ospedale Cotugno, il dermotifo si è pre-
10 volte in infermi da 1-5 anni; 38 da 5-10 anni; 52
15 anni; 65 da 15-20; 51 da 20-25; 54 da 25-20; 26 da
41 da 35-40; 31 da 40-45; 26 da 45-50; 42 volte in in-
l di sopra di 50 anni.
ue l'età nella quale, secondo la statistica del Cotugno, il
fo è più frequente, è da 10-30 anni, col massimo dai 15
nni: meno notevole è la frequenza di questa infezione fino
nni e dopo i 30.
anto alle età estreme della vita, i dieci casi che si sono
l Cotugno nell'età da 1 a 5 anni vanno così distribuiti:
n bambini di 3 anni; 4 in bambini di 4 anni; 3 in bam-
5 anni. I 42 casi da 50 anni in sopra sono presso a poco
ente ripartiti nelle età dai 50 ai 65 anni; un solo caso
uto in una donna di 81 anno.
ciò che riguarda l'influenza delle stagioni, risulta da molte
ioni che l' inverno è molto più favorevole allo sviluppo
notifo, e ciò non per un'azione diretta della temperatura,
chè col freddo si avvera l'agglomeramente della povera
i località anguste ad insalubri, condizione essenzialmente
le alla diffusione del dermotifo. Poichè, però, spesso la
a maggiore del dermotifo si è avuta in primavera ed in
più razionale ammettere che le stagioni e le influenze
he non esercitano alcune azione decisiva sullo sviluppo
corso delle epidemie di dermotifo.
dimostrato dalle osservazioni comparative di Hirsch, che
scono a 147 epidemie, manifestatesi sotto le latitudini tem-
fredde dei due emisferi. 30 di queste epidemie hanno
to il loro acme in primavera; 28 in inverno e in prima-
l in primavera e in estate; 19 in estate e in autunno;
utunno; 17 in estate e 14 in autunno ed in inverno.
e cifre sono di accordo con quelle che si riferiscono alle
di dermotifo in Inghilterra, a Dorpat, a Costantino-
a Napoli, dalle quali risulta che in inverno e in prima-
ha la massima frequenza della malattia.
same della statistica del Cotugno, risulta che il maggior nu-
casi di dermotifo si ha nei mesi da marzo a maggio; da
si ha una graduale decrescenza fino al decembre, in
ne dal massimo di 85 casi in maggio si arriva al mi
4 casi in decembre. Nei mesi di gennaio e febbraio si
uti rispettivamente 11 e 17 casi, per arrivare poi ad un
80 casi nel mese di marzo.
ndo ora a parlare della mortalità nel dermotifo, troviamo,
na totale di 436 casi, 72 morti, cioè la proporzione del
r cento. — Questa cifra non supera quella della morta-
dia del dermotifo, secondo i dati statistici raccolti nelle
epidemie.
ortalità per dermotifo, però, varia molto secondo le diverse

Digitized by Google

epidemie e secondo le condizioni nelle quali si trovano gli i
mi. Nell'epidemia di dermotifo sviluppatasi durante la guer
Crimea, la mortalità ascese al 50 per cento. — Questa med
ebbe anche, secondo Graves, negli irlandesi che nel 1847 si
mucchiavano sui bastimenti per emigrare in America. — In
al *Val-de-Grâce*, nel 1856, si ebbe la proporzione solo de
per cento. — Dalle statistiche dei casi di dermotifo curati
ospedali di Londra, risulta che la mortalità degli infermi c
negli ospedali d'isolamento è minore di quella che si ha neg
fermi curati negli ospedali comuni. Nel *London fever Hosp*
nel 1862, su 1107 casi di dermotifo riuniti in una sola sal
furono 232 morti, cioè la mortalità del 20,95 per cento.
stesso periodo di tempo, negli altri ospedali di Londra fu
curati 343 infermi di dermotifo e si ebbero 80 morti, ci
23,3 per cento. Negli anni successivi si ebbe la stessa proporz
dal 1862 al 1865, furono curati 7498 infermi di dermotifo
sale d'isolamento del *London fever Hospital*, con la mort
del 18,57 per cento; nello stesso periodo di tempo, nelle
comuni furono curati 400 infermi, con la mortalità del
per cento. — Griesinger, confrontando le medie avute in di
ospedali, ha trovato che la mortalità media del dermotifo
15 al 20 per cento.

Adunque, la proporzione della mortalità avutasi nel nostro
dale non supera la media generale desunta dalle varie sta
che del dermotifo e si mantiene presso a poco uguale a q
che si è sempre avuta a Napoli per questa malattia. Se p
considera che gli infermi al Cotugno si presentano sempr
grave stato, spesso dopo essere stati diversi giorni abband
a se stessi senza alcuna cura, in modo da arrivare all'osp
in fin di vita, come si avverò diverse volte specialmente nel
quando al Cotugno furono accolti gli infermi di dermotifo
venienti da Afragola e da altri Comuni vicini, potrà apprez
anche meglio come sia soddisfacente la nostra statistica.

Considerando ora le differenze della mortalità per derm
nei due sessi, troviamo 41 morto su 209 infermi maschi, ci
proporzione del 19,6 per cento, e 31 morto su 227 inferme
mine, cioè la proporzione del 13,6 per cento.

Risulta da queste cifre che la mortalità nel dermotifo è
giore nei maschi che nelle femmine. Questa conclusione è
corde ai risultati ottenuti in quasi tutte le altre statistiche (
singer, Jaccoud, Diodato Borrelli). Poche volte si è osservato
femmine una mortalità maggiore, e per gli anni 1885-905
sta prevalenza si è avuta solo poche volte.

Dalla seguente tabella si rileva la proporzione dei morti
dermotifo, secondo l'età ed i mesi dell'anno.

Digitized by Google

Prospetto della mortalità nel dermotifo per età e per mesi (1885 - 1905)

	Gennaio	Febbraio	Marzo	Aprile	Maggio	Giugno	Luglio	Agosto	Settembre	Ottobre	Novembre	Dicembre	TOTALE
5 anni	—	—	—	—	1	—	2	—	—	—	1	—	4
10 »	—	—	—	—	1	1	3	2	—	—	2	—	9
15 »	—	—	1	1	1	2	2	—	4	—	2	—	13
20 »	—	—	—	—	—	2	—	—	—	1	—	1	4
25 »	1	—	—	1	1	—	—	—	—	2	1	—	6
30 »	—	—	1	—	—	—	—	1	—	—	—	—	2
35 »	—	—	1	1	1	—	—	—	—	—	—	—	3
40 »	—	2	—	1	—	2	—	—	—	—	—	—	5
45 »	3	—	—	2	1	—	1	1	—	—	—	—	8
50 »	—	1	1	—	2	—	1	—	—	—	—	—	5
sopra	1	—	4	2	1	3	1	—	—	1	—	—	13
	5	3	8	8	9	10	10	4	4	4	6	1	72

inando ora la mortalità per dermotifo nelle varie età e
andola alla frequenza dei casi per età si hanno le seguenti
ioni;
no a cinque anni, su dieci casi si hanno 4 morti, cioè la
tà del 40 per cento.
a 10 anni, su 38 casi si hanno 9 morti, cioè la propor-
el 23,6 per cento.
0 a 15 anni, su 52 casi 13 morti, cioè la proporzione del
cento.
5 a 20 anni, su 65 casi 4 morti, cioè la proporzione del
cento.
20 a 25 anni, su 51 caso 6 morti, cioè la proporzione del
per cento.
25 a 30 anni, su 54 casi 2 morti, cioè la proporzione del-
cento.
30 a 35 anni, su 26 casi 3 morti, cioè la proporzione del
per cento.
35 a 40 anni, su 41 caso 5 morti, cioè la proporzione del
er cento.
40 a 45 anni, su 31 caso 8 morti, cioè la proporzione del
er cento.

Digitized by Google

Da 45 a 50 anni, su 26 casi 5 morti, cioè la proporzione 19,1 per cento.

Da 50 anni in sopra, su 42 casi 13 morti, cioè la proporzi del 30,9 per cento.

Si vede quindi che la minore mortalità per dermotifo si dai 15 ai 40 anni. La mortalità minima si è avuta da 25 a anni, periodo di età nel quale si avvera quasi la massima f quenza del dermotifo.

Evidentemente tale risultato deve spiegarsi con la maggi resistenza che l'organismo nell'età più florida può opporre infezione. Nelle età estreme, invece, appunto per la dimin resistenza organica, la mortalità raggiunge il suo massimo.

Queste conclusioni in generale vanno di accordo con qua si è rilevato da tutti gli osservatori nelle epidemie di dermot Solo per la mortalità nell'età infantile vi sono differenze no voli nelle diverse statistiche.

Jenner ammette che la cifra della mortalità per i bam oscilli fra il 2 e il 3 per cento. — Grätzer, nell'epidemia di d motifo di Breslavia del 1869, ottenne nei bambini al disotto 5 anni la mortalità del 6,66 per cento. — Behse a Dorpat not 0-5 anni la mortalità del 7.2 per cento; dai 30 ai 40 anni 12,5 per cento; dai 40 ai 60 anni del 27 per cento. — Steele, 1847, ebbe nel *Glasgow Infirmery* la proporzione del 4,4 cento nei bambini al disotto dei 10 anni. — Griesinger ammette la mortalità è minima tra i 6 e i 15 anni, massima oltre i anni.—Dalle osservazioni di Passauer, nell'epidemia della Pru orientale, risulta che gli ammalati al disotto dei 10 anni gu rono sempre; anche nell'epidemia di Breslavia del 1871 l'e della malattia è stato sempre favorevole fino ai 15 anni.—Fila ritiene in generale buonissima la prognosi del dermotifo nei b bini; la mortalità in essi oscillerebbe dal 3 al 6 per cento.— condo Wolberg, la prognosi del dermotifo sarebbe anche sem fausta nei bambini, i quali sopporterebbero la febbre elevata e i tomi cerebrali gravi molto meglio nel tifo che nella scarlat

A risultati opposti ai precedenti pervennero Murchison e bert.—Murchison, nel *London fever Hospital*, dà pei bambi di sotto dei 5 anni la cifra di mortalità del 17,65 per ce mentre la media dai 5 ai 10 anni è del 7,65 per cento e da ai 15 anni è del 4,95 per cento.—Secondo Lebert, nell'epide del 1860, si ebbe nell'età di 1-15 anni il 15,2 per cento di t i casi, mentre la mortalità generale fu del 2,7 per cento.—W dalle cifre ottenute in varie statistiche, ricava per i bambin 0,5 anni la media di mortalità del 12,5 per cento.

Quanto alla mortalità secondo i diversi mesi dell'anno, abbi i seguenti risultati.

In gennaio, su 11 casi di dermotifo, si hanno 5 morti, cio proporzione del 45,4 per cento.

In febbraio, su 17 casi 3 morti, cioè il 17,5 per cento.

In marzo, su 80 casi 8 morti, cioè la proporzione del 10 cento.

Digitized by Google

prile, su 64 casi 8 morti, cioè la proporzione del 10,8 per

naggio, su 85 casi 9 morti, cioè la proporzione del 10,5
nto.
iugno, su 78 casi 10 morti, cioè la proporzione del 12,8
nto.
uglio, su 33 casi 10 morti, cioè la proporzione del 30,3
nto.
gosto, su 17 casi 4 morti, cioè la proporzione del 23,5
nto.
ettembre, su 13 casi 4 morti, cioè la proporzione del 30,7
nto.
ttobre, su 15 casi 4 morti, cioè la proporzione del 26,6
nto.
ovembre, su 9 casi 6 morti, cioè la proporzione del 66,6
nto.
ecembre, su 4 casi 1 morto, cioè la proporzione del 25
nto.
lta da questa esposizione che il minimo di mortalità per
ifo si è avuto nei mesi di marzo, aprile, maggio e giugno,
ferenze poco apprezzabili. Negli altri mesi si è avuta una
ità più elevata, che va dal 17 al 66 per cento. Evidentemente
essuna relazione può stabilirsi tra le stagioni e la percen-
i mortalità per dermotifo, ed i notevoli sbalzi nella propor-
i mortalità devono considerarsi in rapporto alla maggiore o
frequenza del dermotifo nei diversi mesi dell'anno.

e conclusioni generali della statistica da me redatta, posso
ne:
La riduzione del dermotifo in proporzioni minime a Napoli,
o al 1876 ha dato un notevole contributo a questa ma-
è dovuta senza dubbio alle migliorate condizioni igieniche
ittà, per le opere di risanamento e fognatura, ed alle
che misure attuate dall'Ufficio municipale d'Igiene.
ale diminuzione si è avuta in tutte le altre malattie in-
, in modo che Napoli ha ora il vanto di essere la città di
che presenta il minor numero di malattie infettive acute
porto alla popolazione.
L'esame dei casi di dermotifo occorsi a Napoli nel periodo
85 al 1905 dimostra che questa infezione presenta una leg-
prevalenza del sesso femmineo sul maschile; che è più fre-
nell'età da 10 a 30 anni, col massimo dai 15 ai 20 anni;
maggior numero di casi si ha nella primavera, con una
le diminuzione fino al mese di decembre.
mortalità per dermotifo a Napoli si è mantenuta nei limiti
ortalità media, secondo i dati statistici raccolti nelle diverse
ie. Essa è maggiore nei maschi che nelle femmine; è più ele-
elle età estreme della vita, meno rilevante da 15 a 40 anni.

Digitized by Google

Istituto della 2.ª Clinica medica della R. Università di Napoli
diretto dal Prof. **A. Cardarelli**

CONTRIBUTO ALLO STUDIO DELLE LESIONI PRODOT DAI BATTERII « ACIDO RESISTENTI »

PEL

Dottor. MICHELE D'AMORE

(assistente straordinario)

Gli studii sulle proprietà morfologiche e colturali dei co bacilli acido resistenti in paragone con quelli della tuberc onde ottenerne con questo mezzo una facile differenziazione, abbastanza progrediti, per opera di numerosi autori che si specialmente occupati dell'argomento. E, se il riconoscimen questi batteri alcune volte non può farsi d'*emblèe*, le nozion noi abbiamo sulle loro caratteristiche culturali, pur ritard di poco la diagnosi, riescono al più delle volte sufficienti a celi riconoscere con sicurezza.

Mentre che però, da questo punto di vista, le nostre c zioni sono divenute abbastanza esplicite, non si può dire lo quando si esaminano minutamente le condizioni di patogenità relative lesioni istologiche che questi bacilli sarebbero in di produrre. Nè è da ritenersi che si tratti di una questio poco o nessuno interesse, quando si pensa che alcuni autori Moeller, Lubarsch, Mayer, inoculando colture pure, osserva delle formazioni identiche alle tubercolari. Il Mayer am anzi perfino la possibilità di poter ottenere dei veri tuberc seificati. E la formazione di cellule giganti fu osservata da merosi autori.

Non mancherebbe dunque nulla per far ammettere come bacilli sieno capaci di produrre dei veri e proprii tubercol cellule giganti e con decorso in caseificazione. E di quest nione sono anche altri autori, oltre quelli sopracitati.

Senonché, scorrendo la letteratura al riguardo, si notan tevoli contraddizioni e discrepanze tali, da far insorgere il d nell'animo degli studiosi. Così Hòlscher più che vere casei zioni, osservò delle vere e proprie suppurazioni; egli attrib perciò a questi batteri uno spiccato potere piogeno. Potet ferma le esperienze di Hòlscher; Moeller, in altro suo la attribuisce agli acido resistenti capacità di produrre una mal a granulazioni, che, solo in principio, sarebbero simili a tu coli, e che si formano solo in circostanze determinate.

Kossel d'altra parte annunziò nel congresso di Londra Weber non era mai riuscito ad ottenere lesioni a decorso gressivo, menanti a morte e perfettamente simili alle lesioni

Digitized by Google

lari, e Marmorek, nell' istesso congresso, si mostrò dello parere, come pure Bulloch, che non ebbe mai delle vere prie lesioni tubercolari.

queste osservazioni, che sembrano così discordi fra di loro, a aggiungere le ricerche di altri autori con reperti anpiù diversi, ottenuti mercé l' inoculazione contemporanea di e bacilli acido resistenti nel peritoneo delle cavie.

bra infatti che le contemporanee iniezioni di grasso esal- virulenza dei bacilli, producendo delle lesioni d' indole matoria e fibrinoplastica non dovute che solo in parte alne coadiuvante del burro o di altro grasso. Si sono ottein questo modo da Mayer, Lehmann, Neumann ed altri peritoniti plastiche con formazione di false membrane coormi (*Schwarten peritoniti*, dei Tedeschi), e con noduli tuformi.

ui debbonsi ricordare anche le quistioni sorte sulla pato- di questi batterii, per i comuni animali da esperimenti. , mentre da alcuni si nega loro ogni patogenità, da altri invece si concede più di quello che effettivamente non sia. fetto delle iniezioni è poi sostanzialmente diverso, a se- della via d' introduzione che si sceglie, il che ha forse o i risultati troppo discordi dei diversi autori.

e si vede, la questione e tutt' altra che risoluta, sopratutto manca l' aiuto di ricerche istologiche metodicamente ese- le quali restano ancora scarsissime e molto incomplete. È he Moeller, Tobler Courmont e Descos hanno accennato là a cellule giganti, a pseudo tubercoli, a tubercoli veri, ficazione ecc.; ma di veri e proprii lavori sull'argomento ne conosco che due: uno di Mayer, l' altro di Hölscher, ienti a far comprendere la struttura e il modo di forma elle alterazioni date dagli acido resistenti.

er descrive lesioni ottenute con la inoculazione nel peri- non di sole culture, ma anche di burro sterile; quindi, ascendo ad intenderne la descrizione, resta sempre a dosi quanta parte spetti ai batteri e quanta al grasso, nello o delle alterazioni. Infatti l' autore descrive due specie di ione tuberculiformi: alcune con grosse cellule giganti, epitelioidi e strato lencocitico, altre costituite solo da epitelioidi e leucociti. Queste ultime spesso, raggruppancircondano di un largo anello di linfociti. Nel mezzo dei oli, Mayer riesce a vedere i bacilli disposti in corona, per ce lui, le gocciole di grasso li involgono come capsule pro- . Ammette nel fegato degenerazione albuminoidea e infil- e grassa, nella milza un ingrossamento delle trabecole.

interesse ha, dunque, questo lavoro di Mayer, special- per le iniezioni di burro, che modificano enormente l' a- lei batterii. Un poco più importante è la nota di Hölscher. in una brevissima comunicazione, riferisce che, inoculando di Petri, Gras e Timotea, ha ottenuto tubercoli non difabili in principio dai veri, i quali, invece di subire poi la

Digitized by Google

degenerazione caseosa, finiscono in vere e proprie suppurazi
A queste suppurazioni egli dà la massima importanza per la
gnosi differenziale con la tubercolosi.

Ma, nello studio di Hölscher, manca la descrizione dei suc
sivi passaggi, ed egli arriva a conclusioni senza precedente
gionamento, così che l' unica notizia precisa che si ricava
suo lavoro è l'annunzio di un certo potere suppurativo di qu
bacilli acido-resistenti.

Come mettere ora d' accordo le osservazioni di coloro che
tengono si tratti di proprie e vere lesioni tubercoliformi
altre osservatori che in queste lesioni notarono numerose
renze? Quale importanza d' altra parte devesi dare a quell
cerche in cui le lesioni descritte furono ottenute non con l
culazione di semplici culture di acido resistenti, ma mercè l'
della contemporanea azione del burro? Debbonsi considerar
acido resistenti come effettivamente patogeni per gli animal
sono così sensibili alla tubercolosi?

Poichè, come appare dal rapido riassunto da me tentat
nozioni sulla patogenità da parte di questi bacilli acidoresis
e, più che queste, le osservazioni istologiche sono abbast
scarse e molte volte anche discordi fra loro, ho ritenuto
potesse riuscire di un certo interesse riprendere la quist
proponendomi di studiare, sia dal lato patogenetico, sia dal p
di vista istologico, alcuni di questi batteri su cui recenten
si è rivolta l' attenzione di tanti osservatori.

Mi sono servito per i miei esperimenti di alcune cultur
Timotea, Tobler II e Gras su agar glicerinato, che è il te
più favorevole allo sviluppo degli acido-resistenti. Tali b
vi crescono rapidamente e abbondantemente, alla temperatu
37 gradi, formando una patina grigio giallastra il Tobler
giallo dorata il Timetheus e il Gras, patina che invade p
le pareti dei tubi e mostra innumerevoli pieghettature. L'as
umido e lucente nelle culture giovani diviene, dopo alquanti gi
secco ed opaco, mentre la colorazione si fa più scura e pi
tensa. Tralascio per brevità la descrizione degli altri caratteri
fologici e culturali per cui rimando il lettore ai lavori già n
riguardo. Preferisco invece dilungarmi maggiormente sul p
patogeno dei batterii esperimentati.

Patogenità

Volendo ora esporre sinteticamente i risultati delle mie
rienze, debbo cominciare col riconoscere come l' inoculazion
piccole quantità di cultura non produca alcun risultato not
nè sui conigli, nè sulle cavie.

Due o tre anse di cultura emulsionate in brodo sterile e i
tate nel sistema venoso di tali animali da esperimento non
sciano osservare nè reazione locale, nè aumento di tempera
e nemmeno dimagramento. Naturalmente l'esito non è la m
ed anche ammazzando i conigli o le cavie dopo un certo nu
di giorni, l'autopsia ci mostra organi perfettamente normali

Digitized by Google

icamente si comportano le iniezioni intraperitoneali di quantità, e solamente quelle sottocutanee producono local-un nodulo infiammatorio che va poi riducendosi fino a ire dopo otto o dieci giorni.

vece si inoculano grandi quantità di batteri, fino ad in-lture, il decorso morboso e i risultati dell'autopsia mu-mpletamente e sono diversi secondo il modo di inocula-empre l'animale perde notevolmente in peso (un coniglio 00 gr. una cava fino a 300), ma non sempre viene a morte, le inoculazioni intraperitoneali o sottocutanee tale esito sto raro. E' da notare che i piccoli conigli resistono eno degli adulti e soccombono più facilmente ed in mi-po.

esta serie di esperienze le iniezioni sottocutanee non danno emplice nodulo, ma dei veri ascessi, che raggiungono fino dezza di due o tre centimetri di diametro, con pus ab-e bianco latteo, attaccaticcio, denso, che, all'esame mi-co, mostra molti corpuscoli e pochi batterî acido resi-perfettamente riconoscibili alla colorazione specifica. Nelle circostanti si riscontrano parecchi ingorghi glandolari, nza che si verifica pure nelle iniezioni intraperitoneali per dole mesenteriche. Servendosi delle vie venose non si os-tumefazioni ai gangli linfatici.

utopsia, secondo il metodo di inoculazione seguito, gli or-strano aspetti differenti.

inoculazioni intravenose si hanno le seguenti note ana-: Organi toracici e addominali iperemici, sparsi di gra-i biancastre; nel peritoneo lievissime note infiammatorie ue strato di essudato liquido non costante; assenza d'in-glandolari; milza di grandezza normale.

nulazioni sono abbondantissime nel pulmone, quasi assenti rgani addominali. Esse sono, come ho detto, di colorito ro, isolate, non confluenti, nettamente stampate nei tes-e si producono, e accompagnate da scarsissima reazione atoria delle parti vicine. L'esito di questi *pseudo-tuber-* è la *vera caseificazione*, come Mayer sostiene, ma è a suppurazione, giacchè nell'interno dei noduli più grandi un pus simile a quello già descritto.

ndo inoculazioni sottocutanee, i caratteri macroscopici de-ani si trovano su per giù gli stessi, ma varia la localiz-degli pseudo-tubercoli, che del resto hanno aspetto perfet-e identico. Qui le glandole superficiali sono ingrandite e a anche suppurata, anzi in uno dei conigli morto dopo 40 quelle inguinali erano ridotte quasi a grandi masse di pus. oneo lascia vedere qualche granulazione e qualche tenue embrana. La milza è normale. Il fegato mostra qualche . Gli *pseudo tubercoli* mancano negli organi toracici.

inoculazioni intraperitoneali, le note generali sono quelle e nei casi precedenti. Gli pseudo-tubercoli mancano negli toracici. Nel peritoneo invece si riscontrano numerosissi-

Digitized by Google

mi, fin sulle pareti dello stomaco e del diaframma Sono anche quanto una lenticchia. La milza è costantemente dezza normale e iperemica. Molte glandole mesenteriche so purate, le pseudomembrane più evidenti.

Tali reperti variano molto quando s'inocula nel peritor una cultura pura ma mista a burro sterile.

Si produce una inflammazinne a decorso acuto o subacu vaste essudazioni fibrinose che danno luogo a spesse fals brane, le quali impigliano granulazioni e masse di grass vrendo del tutto la milza ed il fegato (*Schwartenperitor* Tedeschi), Vaste aderenze tra mesentere e milza e anche anse intestinali,

In tutti i tre casi di inoculazioni semplici la ricerca scopica di batterii nel pus e nei preparati a stampo di riesce poi sempre più difficile, quanto più tardi muore l'a Infatti i microrganismi, a misura che passa il tempo, di sempre più rari e non più netti nella forma, ma spezzet sfatti, ridotti in granuli, e poi scompaiono completament

Inoltre l' esame culturale mostra che non sempre le isolatè dall' animale si sviluppano abbondantemente; sp nota un grande ritardo di sviluppo, che avviene dopo un mana, qualche volta il risultato è negativo. Circostanze che, se in parte possono spiegarsi per le difficoltà di adatt al nuovo mezzo nutritivo, lasciano però anche supporr batterii giungano sul materiale di cultura in iscarsa qua in condizioni sfavorevoli alla sollecita riproduzione.

Tutto ciò non avviene nelle contemporanee iniezioni di giacchè i batterii sono in tal caso visibili al microscopio, in corona raggiata e talvolta ramificati (Mayer); inoltre s ducono facilmente nei terreni artificiali.

Certo il grasso agisce favorevolmente sulla vitalità virulenza di questi microrganismi, sia meccanicamente, di dosi intorno ad essi come capsule protettrici, sia chimica inducendo nei tessuti modificazioni adatte alla vita dei sia biologicamente, presentando affinità con la composizio mica del loro corpo cellulare, che contiene cera e acidi come ha dimostrato Bulloch.

Le osservazioni fatte lasciano campo a conclusioni net patogenità degli *acido-resistenti* e sulle differenze tra le da essi prodotte e la tubercolosi da b. di Koch.

Prima di tutto il risultato dell' indagine microscopica turale dei batterii isolati dallo animale fa pensare al loro potere di resistenza verso l'azione delle difese organiche. sembra che essi, penetrati in gran quantità nell'organismo è vero, capaci di produrre lesioni, dovute forse in gran ad azione meccanica, ma non abbiano il potere di lottare riosamente con i mezzi di resistenza animali, nè segregando prodotti specifici, nè riproducendosi rapidamente.

Digitized by Google

ıtti il Carnevali non potette osservare sostanze tossiche in *resistenti* messi in conzioni di massima virulenza, ed i risul-elle mie esperienze, lungi dal fare ammettere una riprodu-batterica, fanno invece pensare a distruzione, quando manca e protettrice del grasso, alla quale accennammo dianzi.

econdo luogo l'aspetto delle lesioni anatomiche, che sono , non espansive, con poca reazione infiammatoria intorno, ndezza *normale* costantemente della milza, la qualità delle azioni, più somiglianti a quelle chimiche o meccaniche da e inerti (polvere di licopodio), inducono ad attribuire a tterii uno scarso potere patogeno, capace di esaltarsi sola-col valido aiuto delle materie grasse, contemporaneamente otte nell'organismo, o nelle infezioni miste (Cantani).

nto all'identità con la vera tubercolosi, sostenuta da Moeller, ch e, fino ad un certo punto, anche da Mayer, ad una azione più minuta, paragonando fra loro le lesioni del b. h con quelle da acido resistenti da me studiati, riesce fa-nvincersi della netta differenza esistente. Di fatto, il colorito ccio delle granulazioni, mentre i veri tubercoli tendono al lo scarso numero di esse, la tendenza a restare isolate nvadere i tessuti all'intorno, sono caratteri opposti a quelli ercolo da b. di Koch. Di più l'esito delle granulazioni in non è la caseificazione, ma, come si è accennato, suppu-pura e semplice, il cui pus differisce anche molto dal li-uriforme degli ascessi tubercolari.

ltimo può valere anche il criterio della milza, che si trova utopsie riportate iperemica si, ma normale di grandezza co ingrandita.

tteri differenziali più minuti ci darà l'analisi microscopica sioni.

Ricerche istologiche

ivolto la mia attenzione all'esame istologico delle lesioni e da tre bacilli acido resistenti: Timotea, Tobler II e Gras. nesto esame ho preferito il metodo delle iniezioni intra-prima di tutto per avere una distribuzione dei bacilli neno uniforme in tutto l'organismo e poi perchè, come ho to innanzi, le alterazioni microscopiche erano le più vicine e prodotte dai veri bacilli tubercolari.

r non incorrere in equivoco, ho evitato le contempora-ezioni di grasso, servendomi di culture pure, emulsionate o sterile.

modo importante è stata la ricerca, tenuto conto special-delle grandi quistioni sollevate sulla somiglianza dei tu-da acido-resistenti con quelli da bacillo di Koch, somi-che, come innanzi ho accennato, alcuni autori negano, fermano; ho tenute perciò sempre presente il paragone eri tubercoli prodotti dal bacillo di Koch che io inocu-animali controllo colle stesse condizioni.

me le alterazioni variano nei diversi organi, non mi è

Digitized by Google

possibile abbracciarle tutte in uno sguardo generale, e deve necessità descriverle separatamente, onde riesca chiaro il cetto di questa parte del lavoro.

Di sommo interesse è il reperto istologico del pulmone. Q che prima colpisce lo sguardo è l'imponente iperemia ed emor i vasi son tutti ostruiti da coaguli sanguigni, i globuli rossi nel connettivo interstiziale e spesso ammassati negli alveoli. a ciò si notano qua e là infiltrazioni leucocitiche, a volte in di ammassi, a volte estese e allungate.

Ma, oltre tali banali alterazioni, appariscono in alcuni delle lesioni di ben altra importanza, perfettamente limita carattere ben definito, che in uno esame superficiale non sterebbe un momento a giudicare come veri tubercoli, e ch rispondono alle granulazioni viste all'autopsia.

Volendo descriverne una fra le meglio sviluppate e pi fette: essa presenta nel mezzo delle formazioni cellulari simili alle cellule giganti di Langhans, intorno alle qua stono dei gruppetti di leucociti polinucleari. Segue uno medio costituito di cellule di altra specie, mediocremente g rotonde, a protoplasma intensamente colorato, con nucleo e centrale, o perfettamente globoso o leggermente ovale, avvicinano moltissimo alle cellule epitelioidi. Però tali ele si trovano in numero scarso, giacchè non se ne contano tre o quatto ordini e con disposizione molto irregolare. namente, infine, una spessa corona di leucociti, quasi tutt coli mononucleati, segna l'estremo limite dello pseudo tub

Tale descrizione sommaria potrebbe in apparenza dar r alle teorie di Mayer e Hölscher, i quali sostengono tutti che in in un certo periodo esiste identità tra queste form ed il tubercolo vero; ma, esaminando un poco più attenta io son riuscito a stabilire alcune differenze sia generali ch ticolari, le quali sembrano abbastanza importanti. Prima d i tubercoli da acido resistenti sono sempre più o meno sc numero, sono limitati perfettamente, a contorni net i, isol hanno tendenza alla diffusione ed alla invasione progressi tessuti vicini, come è agevole notare nella vera tubercolosi; oltre a ciò, esistono nella intima costituzione di essi dell ticolarità di struttura che valgono a dar loro caratteri s e definiti. Le cellule giganti in essi racchiuse, contrariam quelle della tubercolosi, ritengono bene il colore di eosin mostrano abbastanza intensamente colorate; non hanno pr sma omogeneo, ma, direi quasi, granuloso; non presentan torni netti, sebbene alla periferia si trovino raccolti mol clei pallidi e vescicolosi; le cellule epitelioidi, abbondant nella tubercolosi, fino ad invadere da sole larghe zone di t sono qui molto scarse e, considerate isolatamente, si mo di dimensioni assai più piccole.

Solamente nello strato esterno non esistono differenze v

Digitized by Google

pseudo-tubercoli così descritti sono piuttosto rari nei pre-
di pulmone; più facile riesce scorgere gradini di passaggio,
i permettono di ricostituirne con esattezza lo sviluppo.
i lesioni, nei preparati da me esaminati, sorgono costante-
e in corrispondenza dei vasi e nella maniera seguente:
ilitasi la coagulazione sanguigna per l'arrivo dei batterii,
no fenomeni, direi così, di *endo* e *periangite*, per i quali,
e da una parte l'intima si scontinua, e le sue cellule si
iano alquanto assumendo aspetto quasi vescicoloso, dall'altra
, e contemporaneamente, si ha una invasione di leucociti
cleari, che attraversano la parte vasale e penetrano nel
lo.
un periodo successivo la massa dei polinucleati aumenta
terno del vaso e invade sempre più il coagulo, che mano
si riduce, mentre le cellule dell'intima proliferando danno
allo strato delle cellule epitelioidi.
ultimo si ha la forma tipica innanzi descritta, per la for-
ne di cellule giganti al posto del primitivo coagulo.
quanto al modo di sviluppo di queste cellule, qui la cosa
pparisce chiara, come ancora non è chiara per la tubercolo-
opo anni di studii, dopo tante dispute e teorie emesse e
ttute. Esaminando i miei preparati, pare, alcune volte, che
llule nascano per fusione di cellule epitelioidi, specialmente
derivate dall'endotelio vasale, le quali avanzandosi nel so-
del coagulo centrale già quasi distrutto dai polinucleari
primitiva invasione, si accollano le une alle altre, fondendo
protoplasmi nei punti di contatto; infatti io son giunto a
re una cellula gigante nella quale era ancora accennato
eriferia il contorno delle originarie cellule epitelioidi.
e volte però sembra che le cose procedano diversamente.
uli rossi, invece di esser distrutti dai leucociti, sono da
parati in tre o quattro ammassi perfettamente isolati e di
più o meno rotonda, i quali, a poco a poco, non mostrano
tracce degli antichi globuli che si fondono, ed appariscono
ttura omogenea o finemente granulosa, con intensa colo-
e. In queste masse penetrano dalla periferia leucociti e
e cellula epitelioide, sicchè, in un dato momento esse pi-
l'aspetto di cellule giganti con nuclei disposti circolarmente
di, e simili a quelle descritte innanzi.
sono queste poi delle vere cellule giganti?
amente nessuno avrebbe il coraggio di affermarlo; però
a osservare che, se nel primo caso (fusione di cellule epi-
la descrizione ha maggior valore perchè risponde alle teo-
esse da Baumgarten e dalla sua scuola negli studii sulla
olosi, teorie che godono oggi il massimo favore, non biso-
menticare che pel secondo caso (fusione dei globuli rossi)
pero le opinioni di Cornil sulla origine ematica del tuber-
recentemente richiamata in vigore dal Bona e da altri.
quistione lunga, intricata, spinosa e del resto oltrepassante
ti del mio lavoro, giacchè invaderebbe necessariamente il

Digitized by Google

campo della tubercolosi, io non ho tentato di studiarla, ma accennato tali osservazioni, in vista del ritorno all'antica teo di Cornil, dove potrebbero portar molta luce esperienze fatte c questi batterii, i quali, dando lesioni limitate ed a lento svilup si prestano meravigliosamente.

Dopo la breve parentesi, torniamo al nostro pseudo-tuberc ed esaminiamone gli esiti.

Esso degenera dal centro alla periferia. Le cellule giganti minciano col raggruppare nel mezzo i nuclei, mentre il pro plasma diventa pallido e più o meno rarefatto, poi i nuclei st si scolorano e finiscono per scomparire, mentre non rimane c qualche nucleolo, ed i leucociti invadono la massa degenera Questa differisce dalle masse caseose della tubercolosi, perch colora ancora bene, non è omogenea ma quasi granulosa e r somiglia a *detritus cellulare*, sicchè il centro del tuberco anche per i leucociti che contiene, pare in preda a fusione pu lenta e non a degenerazione caseosa.

L'esito in suppurazione, non evidente nel pulmone, sia per il tessuto pulmonare resiste alla fluidificazione, sia, e più ver milmente, perchè l'animale muore troppo presto, dato il g numero dei vasi occlusi; apparisce chiaro nel fegato dove si f mano dei vasti ascessi, specialmente se si trattano gli animali c iniezioni sottocutanee.

Nel fegato, infatti, anche vi sono due ordini di lesioni mic scopiche, alcune diffuse, altre circoscritte. Le prime sono quelle una epatite comune: le cellule epatiche si trovano separate da va emorragie interstiziali, il loro protoplasma non mostra più c torni netti, si colora male ed in alcuni punti è anche distru sicchè la cellula non risulta più che di un nucleo o due ab stanza sformati e circondati da una piccola areola di proto sma. Nel connettivo interstiziale vi è in qualche punto infilt zione leucocitica, in altri vero e proprio aumento del connett stesso come è facile ritevare nelle colorazioni col liquido di V Gieson.

Le alterazioni circoscritte non sono altro che piccoli ascessi varii stadii, i quali possono benissimo essere seguiti nella evo zione.

In un primo momento un pezzo di tessuto epatico con cell degenerate e fuse per i loro protoplasmi, è circondato da u spesso anello di leucociti, che lo invadono a poco a poco. T stadio ha una meravigliosa somiglianza col tubercolo epatico s diato da Brissaud e Toupet; ma, in appresso le cose muta Infatti i leucociti distruggono sempre più la massa epatica i lata e la trasformano in una poltiglia purulenta, mentre all' sterno nuovi corpuscoli bianchi formano anello serrato. Conte poraneamente il connettivo dello stroma epatico circostante re gendo allo stimolo abnorme, dà nuova formazione di cellule e fib che si dispongono all'esterno, accennando alla formazione di u

Digitized by Google

capsula ascessuale, e così l'ascesso rimane costituito con tutti
oi caratteri.
esso il pus della regione mediana, più fluido, cade nella pre-
zione dei pezzi, e rimane al suo posto una vasta cavità.

reperto della milza è importante appunto perchè completa-
e negativo. Oltre vaste chiazze emorragiche, che nascondono
e là interamente il tessuto splenico, non si notano alte-
ni specifiche, nè tubercoloidi, nè ascessoidi.
l rene vi è nefrite parenchimale acuta; fusione purulenta
cune glandole linfatiche; miocardite leggera nel cuore; en-
e nell' intestino.

Conclusioni generali

isultati di queste ricerche, condotte sia dal punto di vista
patogenità come da quello delle lesioni macroscopiche e
scopiche da parte di alcuni acido-resistenti, mi portano ad
breve e chiara dichiarazione preventiva per ciò che riguarda
ne comparativo del processo prodotto dagli acido-resistenti
uello della vera tubercolosi. Troppe sono le differenze, per
i far ritenere giuste le osservazioni di alcuni autori, che
o sostenere una identità o una grande rassomiglianza col
sso tubercolare.
in primo luogo la scarsa patogenità di questi microbi, la
ità delle lesioni microscopiche, anche quando questi batteri
no inoculati assieme a grassi, la mancanza di un decorso
essivo ed invasivo dell'infezione artificiale, la scarsa o nulla
erazione nell'organismo animale, sono già per loro stessi,
sufficienti alla differenziazione: L'esito in suppurazione an-
n caseificazione, che si può anche macroscopicamente consta-
conferma maggiormente queste vedute. Che poi dall'esame
gico grossolano, risulti la formazione di tubercoli, non si può
negare; ma se da una parte la formazione dei tubercoli non
esclusivamente al bacillo della tubercolosi, basterebbe, d'altra
seguire con maggiore oculatezza il decorso delle lesioni, per
re le differenze più minute tra i veri tubercoli e quelli da
resistenti. La progressività del processo tubercolare si rileva
i anche all'esame istologico, la tendenza alla vera caseifi-
e si riconosce anch'essa a colpo d'occhio, anche nei tuber-
on caseificati. E di rado capita di non vedere le ulteriori
el tubercolo vero con la conseguente disseminazione del
sso nel tessuto viciniore. Nè starò qui a rilevare le diffe-
più minute da me osservate (differenze strutturali nel tu-
o, diversità delle cellule giganti ed epitelioidi e degli esiti)
ossono essere anche discutibili e che ad ogni modo meritano
lteriore conferma. Ma, in tutti i modi, anche a non voler
ere in queste differenze istologiche più minute, non credo
riuscire difficile la differenziazione, tenendo conto di tutte
te caratteristeche qui riassunte.

Digitized by Google

Il lettore trarrà facilmente le sue conclusioni prattiche; è sufficiente aver richiamata la sua attenzione su queste renze abbastanza sensibili tra le lesioni tubercolari e quell remo così, pseudo tubercolari. E forse il risultato delle m cerche potrà riuscire di un certo interesse in quest'epoca tanto si discute sulla identità dei varii bacilli acido-resist arrivandosi da alcuni fautori ostinati di questa identità a mettere nel novero della grande famiglia dei bacilli tuber perfino questi batterii, che sono i più innocui ed i più dis fra tutti!

Nel porre termine a questo lavoro esprimo tutta la mia noscenza all'illustre professore Cardarelli, che mi ha dato nel suo laboratorio ed ampii mezzi di indagini, ed al prof Cantani che mi è stato largo di consigli e di aiuto.

BIBLIOGRAFIA

Alvarez et Tavel. Recherche sur le bacille de Lustgarten (Archives d siologie, 1885).

Babès et Levaditi. Sur la forme actinomycosique des bacilles de la tu lose (Communication à l'Académie des Sciences, 5 Avril 1897). Arch. decine expérimentale et d'Ant. path., 1897, t. IX, p. 1041).

Beck et Rabinowitsch. Ueber den Werth des Courmont'-schen Serumr für die Frühdiagnose der Tuberkulose (Deut. med. Woch., 1900, n.°

Boinet. La Lèpre à Hanoï (Revue de médecine 1890, vol. X, p. 625

Bulloch, Adami, Weeney, Marmorech, Kossel. The morphologish and p logical variations of the Bacillus T. and its, relation (a) to other Acid Bacilli and (a) to the Ray Fungus and other streptothrix (The Lancet let 1901, n.° 4065, vol. CLXI, p. 242.

Folli. Bacilli resistenti agli acidi nelle gangrene. (Riforma medica, 2 1901, année XVII, p. 591).

Friedrich. Ueber Strahleupilze und Wucherungen des Tuberkelbacill Dierkörper (Deutsch. med. Wochensch., 1897, n.° 41).

Gottstein. Die Becinflussung des Färbeuverhaltens von Mikroosgan durch Fette (Fortschr, der Medizin, 1886, p. 252).

Karlinski (J.). Zur Kenntniss der säurefesten Bakterien (Centr. f. 1re partie, vol. XXIX, avril 1901, n.° 12, p. 521).

Roch. De l'agglomeration des bacilles tuberculeux etc. (D. med. Wo novembre 1901).

Rosa (O.). Zeur Renntniss der säurefesten Bakterien (Centr. f. Bakt partie, vol. XXV, 1899, p. 232).

Lehmann und Neumann. Bakteriologie und bakteriologische Diagnosti octavo) 1899. München. Verlag von Lehmann.

Lubarsch (O.). Zur Renntniss der Srahlenpilzen (Zeitsch. f. Hyg., vol. XXXI, p. 187).

Mayer (G.). Zur histologischen Differentialdiagnose der säurefesten B rien aus der Tuberculosegruppe (Virchow's Archiv. vol. CLX, 1900, p.

Metschnikoff. Note sur la pleiomorphie des bacteries (Ana. de l'Instit. 3e volume).

A. Moeller. Ueber Mikroorgaismen, welche sich morphologisch und ti

Digitized by Google

er Tuberkelbacillus verhalten (Görbersdarfer Veroffentlichungen 1898, . 168; Stuttgart, Verlag von F. Fnke).
Microorganismen die den Tuberkelbacillen verwandt sind und bei ne miliare Tuberkelkrankheit verursachen (Deutsch. medic. Woch., , n.° 24, p. 377).
Ueber die Bezichungen der Tuberkelbacillen zu den andern säurefe-terien und zum Strahlenpilze (Centr. f. Baht., 1re partie, vol. XXX, 14, p. 513). Rapport an Congrès de Londres (1901).
Untersuchungen ueber die Entfarbarkeit der mit Ainlinfarben tin-acterien (Allgemeine Wiener medizinische Zeit nos 15 et 16, 1883, 181).
(*M.*). Beiträge zur Frage des Vorkommens von Tuberkelbacillen etc. f. Hyg. und Inf. XXXVI, janvier, 1901).
r. Ueber die differenz der histologischen Wirkung von Tuberkelba-d anderen diesen ähuliden säufesten bacillen (Münchener medicini-henschrift n.° 38, 17 sett. 1901).
ili. Sul bacillo della pseudotubercolosi del latte e del burro.
Dalous. Contributo allo studio della istogenesi del tubercolo (Ar-médécine experimentale et d'anatomie patologique n.° 2, marzo 1901).
hüls. Acidofili in 5 casi di gangrena pulmonare (Journal of medical , vol. VIII, n.° 1, 1902).
Istogenesi del tubercolo ematogeno nel fegato dei conigli.
oni e Rovida. B. pseudo tubercolari nella patina dentaria e saliva dui sani (Tipografia Cogliati. Milano 1904).
Carini. Istologia del tubercolo sperimentale (Lo Sperimentale LV, 1).
De la tuberculose des séreuses et de ce qu'on appelle les cellules (C. R. de la Soc. de biol. 1878).
et Gamhault. Note sur la structure e le mode de formation des cel-ntes du tubercule.
arten. Experimentelle und pathol. anat. Untersuchungen über Tuber-Zeitschr f. Klinische Medicin 1885. Lehrbuch der pathol. Mykolo-).
Etude sur le développement du tubercule experimental (Annales 88).
itch et Wolhrow. Recherches sur le développement du tubercule expe-(Arch. de med. exper. et d'anat. pathol. 1892).
o Cantani. Sulle infezioni miste (1904 — 14° Congresso medico).
e Potet. Bacteries dites Acidophiles (Lione 1902) (1).

---

quest' ultimo lavoro è riportata estesamente quella parte di biblio-ne io ho omessa.

Digitized by Google

Istituto dermo-sifilopatico della R. Università di Napoli
diretto dal Prof. **T. De Amicis**

NOTA DA SERVIRE ALLO STUDIO DELL' *ACANTHOSIS NIGRICANS*

PER IL

Dott. VINCENZO CHIRIVINO
Coadiutore
Libero docente di dermo - sifilopatia

Comunicazione alla riunione
della Società italiana di Dermatologia e sifilografia (dicembre 1905)

Nell'ottobre passato, mentre ero di servizio all'Ambulatorio gra della Clinica, venne un giovane a chiedere consiglio per una colora bruna, che notava al collo, e che non cedeva nè a lavande, nè a ri che gli avevano prescritto.

L'infermo si chiama Giuseppe Caruso, da Casalnuovo, diciottenne il mestiere di calzolaio. Sono già sette anni dacchè cominciò ad a gersi di una differenza di colorito della pelle in corrispondenza nuca, la quale avea assunto una tinta brunastra, quasi grigio - sp che da principio fu attribuita a difetto di nettezza, ma che però fu per niente modificata dalle ripetute e continue strofinazioni e la con sapone comune.

La colorazione intanto andava diventando mano mano più fosca, ac pagnandosi a sensazione locale di prurito qualche volta molesta, e spazio di tre anni si diffuse gradatamente anche alle regioni late anteriore del collo.

Da allora la pelle cominciò a modificarsi anche più, e ad avere piano un aspetto rugoso, ruvido, che si è andato poi accentuando.

I genitori dell' infermo sono viventi, i suoi tre fratelli e quattr relle hanno buona salute, e non soffre alcuno di malattia cutanea.

L' alterazione era costituita da due fatti principali: la colorazion norme, e uno stato speciale villoso della cute, che merita ogni c derazione.

Il colore in tutta la regione del collo era quasi bronzino, ma non forme, e presentava gradazioni varie dal bruno-fosco al piombino, e il suo massimo d'intensità alla nuca dove era proprio nerastro. A p vista, guardando non troppo da vicino, parea di aver innanzi un infe che non avea mai usato sapone.

Codesta pigmentazione non avea però un orlo netto, preciso, ma si fondeva ai limiti del collo, tanto in alto che in basso, sperdendosi sensibilmente nei tegumenti sani, e invadendo innanzi anche un po regione sternale.

Oltracciò sulla ipercromia spiccava a destra una piccola chiazza a mica, rotondeggiante, come un due centesimi, la quale era di una t lità di tinta anche più chiara di quella generale della cute, che era br

Digitized by Google

aspetto villoso, cui ho accennato, era dovuto a una certa ipertrofia
nea, costituita da tante minime elevazioni papillomatose, vicine e in
tto le une con le altre, separate solo da solchi più o meno profondi,
nella loro disposizione seguivano, esagerandolo molto naturalmente,
rmale quadrettamento della pelle.
on vi era desquamazione, nè ispessimenti cornei. La cute era di con-
nza molliccia, senza indurazione, e mobile sui piani profondi. Scar-
le une dalle altre quelle elevazioni ipertrofiche, si scovrivano i
i, che erano rosei, ma per quanto si potesse stirare nei varii sensi,
i riusciva mai a riavere la superficie liscia, che presenta normal-
e il tegumento cutaneo.
qualche punto, come nella regione carotidea a destra, talune di
escrescenze papillomatose aveano assunto uno sviluppo anche mag-
e acquistato perciò l'aspetto quasi di piccoli fibromi molli. Non
ano croste, nè prodotti sebacei sulla superficie; la sensibilità era
ale.
altre regioni si notava pure notevole ipercromia; così le areole e
ezzoli aveano un colore bruno-nerognolo molto marcato con rilievi
coidi, e similmente la cute dell'asta, dello scroto e perineale, ma
oltre la pigmentazione, non si notava altro di anormale.
suna alterazione alle ascelle, all'ombelico, sulle mani. Al viso
pustole di acne volgare e comedoni. Integra del tutto la mucosa
cavità orale, e la superficie della lingua; normali le appendici cu-
tanto i peli, che le unghie.
ervando però il tronco e l'addome specialmente, dove la tinta ge-
non era modificata, si vedevano i solchi un poco più profondi del
per cui era più chiaramente visibile il comune mosaico cutaneo.
fermo digeriva ordinariamente bene; talvolta avea sofferto acidità
ca, e qualche altra rara volta vomito, ma sempre dopo aver be-
roppo. Del resto l'esame accurato dei visceri, e della cavità ad-
ale non ci fece notare alterazione di nessun genere, nè infiamma-
nè neoplastica.
li inguini e nelle altre sedi ordinarie non si palpavano tumefa-
glandolari.
alisi delle urine, tranne una marcata deficienza di fosfati, non
tava altro di anormale.

to il consenso di escidere un pezzetto di cute, lo asportai dalla re-
laterale sinistra del collo, e ne fissai una metà nella soluzione
di sublimato, l'altra direttamente nella serie degli alcools.
ecco le lesioni che ho riscontrato nei miei preparati.
rdando i tagli a ingrandimento debole, si vede che l'alterazione
pale, per lo meno quella che spicca subito di più, è nello strato
re del derma, perchè invece di presentare i soliti rilievi conici,
i più o meno regolarmente da insenature, mostra delle enormi
congiunte tra loro da avvallamenti profondi.
te escrescenze papillari hanno ciascuna come un picciuolo, che
dal derma, e una parte alta, svasata a ventaglio, divisa e suddi-
tante digitazioni da solchi a diversa altezza, per cui hanno l'ap-
di papille ipertrofiche e ramificate.
avvallamenti cui abbiamo accennato, non hanno neppure una curva
re, ma nella loro parte più profonda mostrano anch'essi dei rilievi
come abbozzi di papille. Quivi lo strato corneo è abbondante-
raddensato in falde quasi concentriche, mentre altrove è presso-
rmale, e in quella specie di nicchie, fra le cellule cheratinizzate,
ono ammassi giallastri e bruni, dovuti a impurità raccolte, come

Digitized by Google

nei preparati coloriti col metodo Weigert si osservavano numerosi crorganismi, fra cui notevoli accumuli di forme bacillari, la mag parte rotonde o ovoidali, d'inegual grandezza colorabili anche molto con la tionina, e che somigliano assai da vicino al *Flaschen bac* di Unna.

Lo strato granuloso non è alterato: se ne vedono una a due fil cellule con i loro granuli di cheratojalina assai chiaramente visibili molto accentuata è la iperplasia dello strato filamentoso, tranne in cune gittate interpapillari dove è più abbondante; ma del resto ne n'altra alterazione vi è nè negli elementi cellulari, nè nei loro filam nè nei nuclei.

Quello germinativo invece è fortemente pigmentato in tutti i punti. Il pigmento di un color bruno molto fosco è in granuli pic simi ammucchiati in tutto il protoplasma cellulare, forse anche spazii tra le cellule, e in alcuni punti si trova pure negli elementi teliali dello strato filamentoso, meno addensato anche, e sparso a ferenza alla periferia delle cellule stesse verso la membrana cellu tanto da disegnarne anche meglio i contorni.

Il corpo papillare è ipertrofico, con papille allungate e ramifi come ho già detto, ma è normale nella sua struttura. Molti dei vasi sono dilatati, e qualcuno mostra anche una certa infiltrazione cocitaria che lo circonda.

Vi è inoltre un numero considerevole di grosse cellule fusifo oblunghe, irregolari e con prolungamenti varii, cariche di granelli pigmento gialletto e giallo-brunastro. Di codeste cellule con pigm se ne trova dappertutto, e il tessuto ne è ricco specialmente lo s papillare del derma. Trattate le sezioni col ferrocianuro di potass poi con alcool cloridrico, il pigmento anzidetto non muta colore.

Non vi sono focolai emorragici.

Nei preparati però alla tionina o al bleu policromo di Unna si o vano mastzellen in grandissima copia disseminate lungo le papille, i e gli organi glandolari.

Il derma in generale non ha altre alterazioni: il tessuto elastico n in evidenza col Weigert alla fuxina basica non mi è sembrato ipertr

I preparati con i varii metodi per i microrganismi, oltre quell indicati, non hanno mostrato alcuna forma parassitaria speciale, d chiedere particolare considerazione.

***

Il caso descritto riproduce in tutte le sue linee il quadro nico e anatomo-istologico di quell'affezione cutanea, che *Poll* per il primo mise in luce nel 1890, e per ispirazione di *U* chiamò *Acanthosis nigricans*. I due fenomeni più salient colorazione bruna, speciale in quelle determinate sedi, e l'asp particolare villoso e papillomatoso della cute, ne delineano bito la fisionomia clinica, e d'altra parte l'assenza di desqua zione, di accumuli cornei, di colorazione delle mucose, di pap croste follicolari e via dicendo eliminano il dubbio di poss confusioni con stati morbosi clinicamente affini, come l'ittio morbo di Addison, la psorospermosi vegetante del Darier.

I casi di Acanthosis sono abbastanza rari.

Dai due primi pubblicati dal *Pollitzer* e dal *Janovsky* fino tesi di *Couillaud* (1896) erano undici appena le osservazioni c

Digitized by Google

altre venti circa ne furono in seguito raccolte da *Guerault* sua monografia (1903) a cui aggiunte le poche altre di due anni, e questa mia, credo che in tutto non superino rantina, anche oggi che la sintomatologia clinica, e l'ana- patologica è bene studiata, e quindi più raro l' equivoco stico.

eriodo della vita in cui più spesso si è osservata l'affezione, ndo le statistiche più recenti in media tra i 40–60 anni; tro perciò andrebbe nella categoria di quelli che il *Darier* ppa e considera come « *forma giovanile* » della malattia, ostra anch'esso come nè l'eredità, nè il sesso (alcuni p. es. dono che sia più frequente nelle donne) ha alcuna influenza viluppo dell'alterazione.

uanto ai sintomi clinici vi è a notare che la pigmentazione, ato papillomatoso della cute può talvolta mancare anche edi, dove più spesso si osserva — mancava appunto nel ostro alle ascelle — ma non fa mai difetto al collo, che rdinariamente la regione presa per la prima, e più di tutte a.

altro particolare clinico importante nel nostro infermo era sistenza di vitiligo sulla cute pigmentata, fatto notato pure lche Autore. Di non minore interesse era quello stato spe- el tegumento al petto e all'addome, mentre non vi erano ioni grossolane, pur tuttavia si vedeva una certa profon- aggiore dei solchi cutanei, per cui parrebbe vera l'osser- e di *Leredde*, che nell'Acanthosis non vi è un punto della guardando con la lente, che non sia distrofico.

e sintomo subbiettivo locale il prurito nel nostro amma- on era molto molesto, ma non mancava, e pare sia un fe- o piuttosto costante: *Guerault* l'ha trovato 14 volte sopra in qualche caso è molto intenso e ribelle.

quel che riguarda le lesioni anatomo-patologiche, tranne particolari, le mie ricerche concordano con quelle della r parte degli osservatori.

nitzky parla di una sostanza vitrea riscontrata da lui nelle epiteliali dello strato filamentoso, sostanza incolore, omo- situata fra la membrana e il nucleo. Io non ho veduto di simile nei miei preparati; nè lo strato granuloso mi è atrofico, come parve a *Hügel*, sebbene sia stato il solo a arne l'atrofia, e nemmeno ho visto l'ipertrofia del tessuto o constatato da *Jeanselme*.

he *Pollitzer* ha descritto alterazioni cellulari nello strato pighi, costituite cioè da un modo di presentarsi speciale cleo, a forma di semiluna, in alcuni elementi, e addossato arete cellulare, il che gli faceva sospettare un leggiero di edema.

stesso Autore parla pure di perle epiteliali nello spessore rpo mucoso. Se tutto questo è vero, non mi pare però che to esattamente interpetrato, e piuttosto che alterazioni pa-

Digitized by Google

tologiche, sembrerebbe più giusto ritenerlo come il risultato
direzione con cui il taglio ha interessato i varii elementi c
lari, e i creduti nidi epiteliali sarebbero sezioni trasverse d
pille, capitate all'altezza del loro rivestimento epiteliale.

Un ultimo fatto istologico da tener conto è la grande qua
di *mastzellen*, di cui era ricco specialmente il corpo papi
e in ciò le mie indagini concordano con quelle del *Pollit*
di *Boeck*.

Ma quello che più tormenta i dermatologi, è la ricerca
patogenesi di questa interessante affezione. L'idea di *Polli*
che la credette fin da principio una malattia micotica, senza
varne la causa, non è stata seguita da alcuno. Gli esami
terioscopici di *Collan*, fra gli altri, furono negativi da q
punto di vista, e i nostri hanno avuto lo stesso risultato.

Mettere in rapporto lo sviluppo dell'affezione con una al
zione delle capsule soprarenali, era un'opinione, che parv
lice, sorta per analogia delle lesioni, che si riscontrano nel m
di Addison, ma clinicamente non si riusciva a spiegare co
mancanza sempre costante di colorazione delle mucose, e
le autopsie con integrità di quegli organi hanno dimostrat
potesi assolutamente infondata.

Certo la teoria di *Darier* è stata quella che ha avuto
giore fortuna, e fino alla tesi di *Couillaud* parvero quasi
dati i rapporti tra *Acanthosis* e carcinomatosi addominal
meccanismo patogenetico rimaneva ancora incerto, se cioè a
buirsi a una auto-intossicazione per prodotti elaborati in se
tumore, ovvero a una localizzazione accidentale del neopl
maligno primitivo o di quelli secondari in vicinanza di un
territorio del simpatico addominale, i cui filetti sarebbero

Contro la supposta autointossicazione starebbe la eccessiva r
della malattia, come lo stesso *Darier* conviene, laddove è in
così disgraziatamente frequente la localizzazione del cancro ne
sceri addominali.

Le osservazioni poi, e talune anche con autopsia, di Acant
senza carcinoma, da quelle di *Iacquet*, *Pospelow*, *Crocker*, *L*
Burmeister essendosi mano mano moltiplicate, per cui dall
time statistiche pare che manchi in più della metà dei casi, ha
scosso non poco anche la seconda ipotesi.

E il *Darier*, convinto della importanza di questi nuovi f
senza rinunziare all'idea di possibile irritazione del simpatico
dominale, ha allargato la sua teoria, chiedendosi perchè qu
che produce in taluni casi il carcinoma, non possa farlo poi
lunque altra neoplasia, intesa nel senso più ampio possibile, pu
abbia quella determinata localizzazione?

È una teoria seducente, che aspetta però nuove conferme
nuovi studii. Poco contributo intanto alla patogenesi può port
il nostro caso, ma va però nel gruppo di quelli che costituisc
la *forma giovanile* dell'affezione, e senza carcinoma addomina

Digitized by Google

per questo suo lato negativo può aver valore nelle ulte-
cerche.
do d'altra parte ancora così dubbia la natura di questa
non sappiamo se veramente giovi mutarle l'antica deno-
ne in quella di *distrofia papillare pigmentaria*, come ha
Darier.
ale autore dopo tutto ha voluto darle questo nuovo titolo
ancanza di meglio » come dice egli stesso, e perchè gli
e « *abbia il vantaggio di essere descrittivo e nel mede-*
mpo sufficientemente vago » Già la dermatologia è così
arica di nomi, che modificare quelli che vi sono, e aggiun-
ri, quando non è per migliorare i primi, non è opera
erto la denominazione di *Acanthosis*, che richiama l'idea
rocesso di proliferazione dello strato spinoso epiteliale, non
nde alle alterazioni anatomo-patologiche principali della
, e per la stessa ragione è inesatta quella di *Keratosis*
ns data dal *Grosz*. Così l'altra di *melanodermia papil-*
a potrebbe in qualcuno suscitare discussione sulla natura
à del pigmento; noi facciamo infatti distinzione tra sar-
igmentato della cute, e sarcoma *melanotico*.
rado ciò la denominazione di *distrofia papillare pigmen-*
anch'essa inadatta, poichè è un termine generico prima
, che potrebbe applicarsi a qualche altro processo anche
e distrofico del corpo papillare, e poi manca di quegli at-
sintetici che fissano subito la fisionomia di un'entità noso-

ttosto che dare un nome, che potrebbe subire domani dai
tudii ulteriore modifica, se proprio quello di *acanthosis*
lia essere accettato, perchè non ricavarlo dai suoi stessi
clinici ?
ne vi è un *leucoderma*, uno *xeroderma pigmentoso* e via
potrebbe l'affezione chiamarsi *Nigroderma papilloma-*
nendone in due parole i due segni più salienti, la pig-
one nerastra, e lo stato papillomatoso della pelle.

Digitized by Google

SUL VALORE CURATIVO
DEL SIERO ANTIOFIDICO DEL VITAL-BRAZIL

OSSERVAZIONI CLINICHE

PEL

Dott. FRANCESCO ALABRESE

Queste brevi osservazioni cliniche sul valore curativo del s antiofidico Vital-Brazil, furono raccolte durante la mia dim nel Brasile, e, quantunque pubblicate con certo ritardo, p mi sembra non debbano riuscire del tutto prive d'interesse, per l'importanza dei risultati ottenuti, sia per l'alto contig di mortalità dato dai nostri emigranti, specie da quelli che tendono alla coltivazione del caffè e della canna da zucche

Lo stesso D.r Vital, pur lamentando la mancanza di statistica coscienziosa nel suo paese, crede che ascenda a 300 numero annuo delle vittime per morsicature di serpenti vele E notisi che questo numero egli desumeva, calcolando c base lo Stato di S. Paolo, che non è dei più estesi fra i 20 compongono l'Unione Federale Brasiliana. Oltre a ciò è lo S più progredito in civiltà, e le specie velenose che alberga poche e non sono le più temibili.

Io, nel breve tempo che vi dimorai, potetti convincerm fatti che quel numero era molto al disotto del vero, tenendo c che le regioni infestate dagli ofidii più pericolosi, sono pro quelle, dove l'opera del medico manca o vi giunge con gr difficoltà e ritardo.

Calcolavo poi che, almeno un decimo del triste tributo fornito dai nostri buoni ed operosi coloni, e che il maggior mero dei casi occorreva al tempo del ricolto del caffè e d canna da zucchero.

Così pure vengono immensamente danneggiate dal *Crot horridus* e dal *Lachesis muta* [*Surucucù* dei Brasiliani — *schmeister* dai coloni olandesi della Guiana] le numerose m drie di buoi che pascolano nelle verdi *pampas* degli Stat Rio Grande do Sul e S. Catherina, e sugli altipiani di Mi Geraes.

La terapia di così gravi lesioni, oltre i succhi di erbe impie dagli indigeni, alcuni dei quali avrebbero azione specifica co il veleno di certe date specie (l'infuso di *poligola* contro il leno del *Cascavel*, e la decozione di *Huaco (Mikania gu* contro quello del *surucucù*); pare sia limitata alle iniezioni alcool e di permanganato di potassio.

Per me credo che la prognosi di un individuo morsicato, de farsi in rapporto alla specie del rettile, alle condizioni di

Digitized by Google

o vacuità delle sue glandole velenifere, del suo stato di
o maggiore eccitamento, ed alla regione ove la lesione
ga. Così, le lesioni degli arti inferiori sono meno gravi ri-
a quelle degli arti superiori, e queste meno gravi di quelle
faccia.
e a ciò nell' America Meridionale viene facilmente confuso
rimeresuro Iararaca e col *Labaria*, il cui morso lo
i ritiene assolutamente mortale, un serpente affine, assai
ce, ma assolutamente innocuo. Ora è facile prevedere quali
itati successi terapeutici possano attribuirsi al permanga-
otassico, quando si pensi alla confusione che può ingene-
a rassomiglianza nei colori, nelle dimensioni, nell'indole e
abitudini dei due rettili, pericoloso l'uno, innocuo l'altro.
a così pienamente giustificato l' entusiasmo che destarono
Congresso di Medicina e Chirurgia Brasiliana, nel Giugno
03, i numerosi esperimenti eseguiti dal D.r Vital-Brazil,
ei tipi di siero, immunizzando e curando animali, previa-
assoggettati alle morsicature delle più temute specie di
della fauna brasiliana.
cominciò dal dichiarare allo stesso Congresso, che, prima
ingersi a dare al grave problema terapeutico una solu-
rigorosamente scientifica, avea sprecato del tempo nel ri-
e quanto vi fosse di vero intorno alle virtù curative di
piante preconizzate come specifiche, riuscendo a convincersi
li piante non posseggono alcuna proprietà terapeutica, e
cure miracolose loro attribuite, sono dovute al fatto di
ver raggiunto, la dose di veleno inoculato, il *minimum*
le.
miglior risultato aveva ottenuto nelle esperienze instituite
rificare il valore preventivo e curativo della bile, preconiz-
al Frazer di Edimburgo: ed in ciò le sue conclusioni fu-
dentiche a quelle date dal Calmette.
, pure negativi furono gli esperimenti fatti col siero *anti-*
eux del Calmette; ed i 12 cani assoggettati al veleno del
us horridus, nella dose di 2 mmg. per kg. di animale, e
munizzati con detto siero, perirono nello stesso tempo dei
oni. Egli è che gli studii del chiaro professore di Lilla,
stati compiti in massima parte con veleno fornito dalle
ed altre specie originarie dell'India.
anzi questo il fatto che fece intravedere al Vital-Brazil
elazione di specificità tra veleno e siero, riuscendo, nell'I-
sieroterapico di Butantan, a prepararne due tipi, in rap-
a due tipi principali di veleni secregati da diverse specie
ane.
onchè, risoluto così in parte il problema dal lato scienti-
a questione rimaneva sempre ardua e difficile dal lato pra-
Come era infatti possibile accertare in tutti i casi, con
sicurezza, la specie del veleno inoculato, per potervi op-
l'azione curativa del siero corrispettivo?
esto *desideratum* fu ottenuto coll'unione a parti eguali del

Digitized by Google

siero-anticrotalico e quello *antibotropico*, ricavandone siero *polivalente* con risultato positivo contro il veleno *talus horridus*, *lachesis jararaca*, *lachesis alternatus* *raccussù*, *lachesis neuwiedi*. — Ed in una dotta Memo blicata nella « *Revista Medica de S. Paulo* » il Vital seguenti conclusioni:

1.° Esiste una relazione di specificità tra il siero e di veleno inoculato.

2.° In due tipi si possono raggruppare i veleni del cipali specie brasiliani: il tipo crotalico ed il tipo botro

3.° Per mezzo di questi due tipi di veleno, si ot due sieri specifici: il siero anti-crotalico, ed il siero tropico.

4.° Dall' unione a parti eguali di questi due sieri ottiene un terzo polivalente: siero antiofidico.

5.° Il siero antiofidico è antitossico in relazione al del crotalus horridus, lachesis jararaca, lachesis alterna raraccussù, lachesis neuwiedi.

6.° Per la cura il siero deve impiegarsi nella seguen 20 c. c. nei casi lievi; 40 c. c. nei casi di media gravità; nei casi gravissimi.

Le esperienze del D.r Brazil, alle quali ebbi l'opportu assistere personalmente, condotte con tutto il rigore sci desiderabile, non sono però complete, che solo relativamen stesso ebbe a lamentare la mancanza di esemplari di *muta*, *lachesis bilineatus*, e di altri non meno terribili sentanti della fauna brasiliana; mancanza questa, che non mise di estendere e generalizzare, come avrebbe voluto, ricerche a tutti gli ofidii velenosi del suo paese.

L'ingegno e l'operosità sua, sapranno però certamente tr di tutte le difficoltà e pericoli inerenti a questo genere di ri

La scienza e l'umanità gliene saranno grate: l' Italia particolarmente, per i tanti suoi figli che, mentre accorr lenterosi nelle ospitali terre brasiliane, a portarvi il con delle loro giovani energie; vi lasciano poi spesso la vita, me dei tanti rettili che popolano le foreste sempre verd canta il *sabiá*.

Gli studî del Vital-Brazil ebbero successivamente una conferma, da tutta una serie di osservazioni cliniche, sen si abbia avuto a deplorare, per quanto io mi sappia, ness successo.

Io ebbi l'opportunità di impiegare per ben cinque volte antiofidico Brazil, raccogliendo cinque successi; ond'è che doveroso registrarne dettagliatamente le storie cliniche.

Osservazione I. — Belmiro de Jesus, creolo di anni 25, condu buoi. Di ottima costituzione fisica, non ricorda d'essere stato alcu malato. Presenta tracce di pregressa infezione vaiolosa.

Il giorno 20 Agosto 1903, dava la caccia ad un *jararaccusù* c annidato su di un albero d'arance, allorquando venne morsicato all cia destra.

Digitized by Google

zz'ora dopo fu invaso da malessere generale, cui tenne dietro un
re tale, da essere costretto a chiamare aiuto per ritornare in *fa-*
. Gli venne applicato sulla ferita, un piumacciolo di ovatta intinto
forte infuso di foglie di tabacco; ma essendogli sopraggiunti do-
cutissimi, che dalla faccia s'irradiavano per tutto il collo, fu man-
el medico.
itai l'infermo dopo sei ore dall'accaduto. Steso sul letto presen-
na rigidezza dei muscoli tale, da permettere l'elevazione completa
rti senza alcun segno di flessione, la quale non poteva compiersi nep-
mpiegando una certa forza. Mi si disse pure che, poco prima, aveva
o involontariamente urina e feci.
re centimetri circa dalla commessura labiale di destra, con esame
oso, si notavano due punti leggermente infossati ed anneriti. Tutta
ione della guancia presentavasi fortemente edematosa ed ipere-
e l'edema si sperdeva gradatamente fino alla porzione alta del
L'occhio corrispondente era socchiuso. Dalla bocca, le cui labbra
orribilmente tumefatte, veniva fuori bava sanguigna: le gengive,
nose, sanguinavano al minimo contatto.
dome, fortemente retratto, dolorosissimo ad ogni tentativo di pal-
e, mantenevasi quasi che immobile durante le escursioni toraciche.
fermo accusava cefalea intensa e riconosceva a stento le persone
i. Notai 45 atti respiratorii al minuto con 130 polsi e 36° di
atura.
ia scrupolosa disinfezione locale, iniettai nella vena cefalica di
30 c. c. del siero antiofidico, praticando contemporaneamente un
ne di 30 c. c. dello stesso siero nelle masse dei glutei.
li l'infermo dopo 5 ore. Lo stato generale era migliorato; qualche
movimento era permesso, ed in mia presenza potè deglutire un
rino d'acquavite. La respirazione, quantunque superficiale, era
ngosciosa; i polsi davano 120 battiti al minuto, e la temperatura
ta a 36°, 6.
ndomani, 26 ore dopo l'accaduto, lo trovai semiseduto sul letto
rsare animatamente cogli astanti. L'edema era quasi scomparso,
rte dolore era stato sostituito da un prurito intenso. Mi disse
fatto un lungo sonno, quantunque agitato da sogni funesti, e che
re prima del mio arrivo, aveva emessa abbondante quantità di
erastra, nella quale riscontrai albumina in discreta quantità.
rissi alcuni grammi di salolo da prendere epicraticamente in acqua
y, e due giorni dopo venivo informato che avea riprese le sue
ioni.

VAZIONE II. — Giacomo Tredisoni, italiano, di anni 43, contadino,
vembre 1903 viene morsicato in due punti della mano destra da
araca a coda bianca.
ista la ferita, e lavatala con acquavite (36° di alcool), passa
notte del 2 e l'intero giorno seguente, senza altre cure all'in-
quelle che gli furono prodigate da un negro che avea fama di
(*feiticeiro*).
inai l'infermo la mattina del 4 alle ore 9. Il suo aspetto era or-
vedersi: la faccia che per la contrazione dei muscoli mimici,
a il *risus sardonicus* dei tetanici, era in massima parte imbrat-
sangue proveniente dalle narici e dalla bocca. Gli occhi fissi e
cuna espressione, erano coperti da una leggiera nubecola. Pel
osparso di sudore freddo e viscido, si notavano tratto tratto delle
oni fibrillari. Addome meteorico e dolente alla minima pressione.

Digitized by Google

Dai genitali fuoriusciva a gocce urina sanguinolente, e le lenzuola e altresì imbrattate di feci muco-sanguigne.

L'infermo accusava cecità completa, dolori folgoranti ai lombi e vivissima. Si riusciva a stento però a farghi trangugiare qualche d'acqua, attraverso le mascelle fortemente contratte.

Notai 50 polsi con 34 atti respiratorii al minuto, e con tomper ascellare di 35°,5.

Giudicai il caso quasi disperato, pur tuttavia praticai un inie endovenosa di 50 c. c. di siero, e dovetti mio malgrado allontan perchè chiamato urgentemente altrove.

Rividi l'infermo dopo 5 ore: avea riacquistata in parte la sensib e distingueva discretamente le persone e gli oggetti che gli erano v Compiva movimenti disordinati ed era in preda a continuo vanil

Iniettai ancora 20 c. c. di siero nelle masse dei glutei, riuscendo sta volta a provocare forte dolore nell'introduzione dell'ago.

Notai altresì 75 pulsazioni al minuto con 26 atti respiratorii, m la temperatura ascellare era salita a 36°,5.

Il giorno seguente non potetti vedere l'infermo: verso sera per informato che durante la notte aveva emessa grande quantità di u che nel giorno successivo si era alimentato discretamente e che t fenomeni a carico del sistema nervoso erano completamente diss

Rividi l'infermo otto giorni dopo l'accaduto: egli attendeva al su voro, però mi disse che spesso era costretto interromperlo, perch senso penoso di stanchezza lo vinceva, e sentiva allora imperiosa cessità di dormire.

Osservazione III. — Annunziata Grassi, italiana, di anni 36, Dicembre 1903, viene morsicata al polpaccio della gamba destra, me di sera, si recava a prendere acqua dal vicino fiume.

Non fu quindi possibile precisare la specie del serpente, però, av ella riferito che dovea certamente trovarsi disteso sulla strada, pe lo avea prima calpestato riportandone poi la morsicatura, si argui tarsi di un *surucucù*. È infatti abitudine di questo rettile, nelle serate d'estate, uscire dal bosco e distendersi nelle strade, dove r pericoloso solo se toccato. Io conservo la pelle di uno splendido in duo del genere, ucciso con una fucilata dal mio servo, proprio in splendida notte di luna: la sua presenza nella strada, era stata avve alla distanza di 50 metri, dai muli che si rifiutavano energicamen avanzare.

Ritornata in casa immediatamente, le fu stretto un fazzoletto a sopra del ginocchio, e la ferita venne cauterizzata con ferro roven

Passò la notte senza avvertire alcun disturbo, tranne un po' di ciore alla regione causticata e la naturale preoccupazione pel trist cidente occorsole.

All'indomani verso le 9, mentre attendeva alle faccende domesti fu parecchie volte sorpresa da vertigine, ma rimessasi alquanto c nuò a lavorare sino alle 2, quando, sentendosi venir meno, credette di mettersi a letto.

Verso sera l'arto offeso era tumefatto, ed era altresì diventato di forti dolori. Si attribuì tutto alla compressione prodotta dalla l tura ed alla causticazione; ma il gonfiore andò sempre aumentando a raggiungere la piega dell'inguine.

Passò la notte agitata, forse più per la preoccupazione che per a ed all'indomani richiese insistentemente il medico.

Vidi l'inferma verso le 11 antimeridiane: semiseduta sul letto, mi

Digitized by Google

utto quanto le era accaduto, con voce concitata ed esagerando
inimo particolare.
o era discretamente tumefatto ed era alquanto più freddo del-
corrispondente. Notai l'essenza di ogni fenomeno a carico del si-
nervoso. Le radiale dava 60 pulsazioni al minuto; la temperatura
e dava 36°, con 40 escurcioni toraciche.
cai un iniezione intramuscolare di 30 c. c. di siero antiofidico,
ndo apparso durante l'operazione un singhiozzo ribelle, che giu-
natura isterica, prescrissi altresì una pozione di bromuro.
giorni dopo il marito venne ad informarmi che l'inferma era
amente ristabilita ed il gonfiore alla gamba interamente svanito.
o apparse sul petto e sull'addome delle chiazze rossastre, che si
erò dileguate in poche ore.

VAZIONE IV. — Camillo Giacometti, italiano, di anni 38, il 17
o 1904 viene morsicato al dito medio della mano destra da una
a a coda bianca.
'ora dopo cominciò ad avvertire malessere generale e dovè met-
letto, poichè, diceva, gli sembrava che i mobili e la casa stessa
ssero vorticosamente dinanzi agli occhi. Contemporaneamente
aggiunsero intensa cefalea, vomito, dolori ai lombi e difficoltà di
i.
i l'infermo dopo 8 ore dall'accaduto. Colla testa reclinata sui
i, trovavasi in uno stato di rigidezza completa: pupille forte-
ilatate; emissione spontanea di urina e feci sanguigne; stoma-
ed epistassi. Tutto l'arto superiore destro era edematoso, ed a
della falangetta del 3° dito, lateralmente, notavansi due ecchi-
lla grandezza di una moneta da 2 centesimi. Il polso, piccolo e
ava 145 battiti al minuto; atti respiratorii 36; temperatura 35°,6.
ai immediatamente una iniezione endovenosa di 40 c. c. di siero,
a seguire da un altra intramuscolare di 20 c. c..
l'infermo dopo 2 ore. Il suo stato era migliorato evidentemente;
va dei monosillabi ed agitava, sibbene incoordinatamente, gli
eriori. Tuttavia, mantenendosi la temperatura a 35°,7 ed il polso
frequente e quasi evanescente, credetti opportuno iniettargli
c. c. di siero nelle masse dei glutei.
i a visitare l'infermo il giorno dopo alle ore 4 del pomeriggio.
sso mi narrò che, dopo l'ultima iniezione, gli sembrò come se
caduto un velo dagli occhi, e che mezz'ora dopo avea richiesta
della birra. Durante la notte, che passò calma, avea urinato
volte e sempre in abbondanza.
vai le deiezioni: avevano un colore piceo, coi segni evidenti di
e emorragie intestinali.
accusava ancora un prurito insopportabile per tutto il corpo che
altresì di un eritema polimorfo: si notavano dei pomfi con
temente infiltrata e delle chiazze rossastre, papulose, della gran-
un pezzo da 5 lire.
4 giorni venivo informato che avea riprese le sue occupazioni.

VAZIONE V.ª — Manoel Rocha, meticcio, di anni 11, il giorno 13
904 alle ore 10 antimeridiane, si presenta da me, accompagnato
re, e mi racconta che, circa un'ora fa, mentre veniva in paese per
le compre, era stato morsicato alla coscia sinistra da un *urutù.*
una piccola soluzione di continuo al 3° medio della coscia,
ccia antero-esterna, ed un edema circoscritto della regione.

Digitized by Google

L'infermo sudava freddo e si stringeva forte al padre per non ca
Il polso dava 130 battiti; 34 atti respiratorii; temperatura ascellare
Praticai un'iniezione di 20 c. c. di siero nella regione infrascap
e disposi perchè l' infermo rimanesse ricoverato in casa di qualch
noscente, non essendo in condizioni di rifare la strada per ritorna
fazenda.

Alle 4 pomeridiane tornai a visitare l'infermo. Il suo stato eras
gravato notevolmente: trovavasi in preda a violente convulsioni to
cloniche, e dagli atti che compiva, mi accorsi che era altresì a
da cecità completa. Feci immergere l'infermo in un bagno tiepido
si ebbe un miglioramento solo momentaneo. Giudicando quindi il
gravissimo, iniettai nella mediana di destra 20 c. c di siero, e prese
contemporaneamente una pozione di bromuro e cloralio.

La sera dovetti assentarmi e potetti rincasare solo dopo 2 giorn

Venni informato che il giovinetto erasi ritirato in *fazenda*, qua
stabilito; nè mi riuscì di sapere altro, poicchè dopo pochi gior
stesso lasciavo quella località per rimpatriare.

Da queste mie osservazioni cliniche e da altre moltissime
municate dai Dottori ***Portugal***, ***Moretzhon***, ***Fadigas de So***
Faria Rocha, ***Machado***, ***De Toffoli***, ***Vieira*** ed altri, resta
minosamente provata l'efficacia del siero antiofidico Vital-B
contro il veleno delle specie: *crotalus horridus, lachesis j*
raca, lachesis alternatus, jararaccussù e *lachesis neuwie*

Esso agisce tanto più efficacemente quanto più prontam
viene impiegato.

La sua azione è scevra di ogni inconveniente, potendosi a
sorpassare la dose di 60 c. c., data dall'Autore come massim

La gravità o meno dei casi, bisogna, almeno per ora, d
mere dai sintomi a carico del sistema nervoso.

E' necessario uno studio fisio-tossico dei diversi veleni se
gati dalle varie specie ofidiche, per aggrupparli sistematicam
a quelli di specie non ancora studiate.

E sarebbe pure desiderabile che simili studii, interessas
vivamente gli studiosi italiani, almeno per quanto riguard
specie più pericolose che albergano il nostro continente ed i
stri possedimenti coloniali.

Digitized by Google

SUNTI E RIVISTE

Patologia e Clinica Medica

Grafica ed ergografia del fenomeno del ginocchio.

re è stato largamente studiato il lavoro prodotto da un muscolo ecci-
r mezzo dello stimolo volitivo, e quello prodotto per stimolazione e-
non era stato studiato ancora quello che un muscolo poteva indurre
veniva stimolato per la via riflessa.

ri per primo, nella Clinica dell' illustre Prof. de Renzi, ebbe l'idea
inare con un particolare metodo grafico da lui ideato, in individui
ammalati, la curva del lavoro prodotto dal muscolo quadricipite esten-
la gamba mediante la percussione del tendine rotulo-pretibiale.

ri rilevò da queste esperienze che la curva ergografica del lavoro
per stimolazione cosiddetta riflessa ha caratteri speciali ed impor-
alcuni quasi paradossali, giacchè, al contrario di quanto accade pel
volontario, quello per eccitazione riflessa va successivamente aumen-
ranne per i riflessi deboli come i fisiologici), e dopo il riposo, invece
ntare, diminuisce. La curva del lavoro inoltre, ottenuta per eccita-
lessa, presenta delle note individuali, nonchè alcuni particolari ac-
a periodi di refrattarietà più o meno ritmici nell'eccitabilità cosid-
lessa. La cifra in chilogrammetri del lavoro così eseguito raggiunge
rilevantissime, sopratutto in condizioni patologiche, ove supera fa-
, e anche di gran lunga, quella del lavoro ottenuto per stimolazione
ia.

nente, secondo il *Boeri*, lo studio comparativo della curva ergografica
stimolando il quadricipite estensore della gamba con la volontà, con
icità (direttamente applicata sul muscolo), e per via riflessa (percuo-
l tendine), porta una nuova conferma alla teoria che ritiene il ri-
tellare nen essere un vero riflesso, ma una risposta diretta del mu-
adricipite alla stimolazione meccanica del tendine rispettivo, giacchè
icazioni delle cifre esprimenti il lavoro ottenuto per stimolazione elet-
quale costistuisce senza dubbio una stimolazione diretta del muscolo)
o sempre parallelamente, nelle diverse condizioni morbose, a quelle
ti il lavoro ottenuto per via cosiddetta riflessa.

agni recentemente (Il Morgagni. Parte 1 Archivio, N.° 2 e 3, 1906)
e la priorità della comunicazione e del lavoro del *Boeri* sull' argo-
e riconferma pienamente, con ricerche sue rigorosissime, le conclu-
l medesimo. Senonchè il *Silvagni*, nel suo lavoro, eseguito nella Cli-
Prof. *Murri*, aggiunge alle ricerche del *Boeri* un numero considere-
conclusioni nuove ed interessanti, come risultato delle sue ricerche
i.

Digitized by Google

Tali conclusioni si riassumono in ciò: che il fenomeno del ginocchio ritenersi prodotto direttamente per l' eccitamento del muscolo; ma è i del tono spinale;

che il tono muscolare, che è sotto la dipendenza o la influenza con dei centri nervosi e precipuamente dell'encefalo, ha un rapporto diretto produzione del fenomeno del ginocchio;

la perdita del cosiddetto riflesso rotuleo nelle lesioni complete tras cervico-dorsali del midollo pare che avvenga in condizioni tali da pote sere spiegata con fenomeni simili a quelli dello shock spinale e non pu sere invocata come prova sicura che il centro del riflesso sia mesence perchè altri fatti clinici lo contrastano;

è possibile con stimolazioni ritmiche meccaniche del tendine rotuleo i vere con i metodi grafici tutte le particolariià delle contrazioni che ac pagnano il fenomeno del ginocchio;

il tono spinale, che presiede al tono muscolare, subisce normalmente lazioni quasi ritmiche che si ripercuotono in quella che egli chiama fas dulante del tracciato del fenomeno del ginocchio;

le oscillazioni normali del tono spinale variano negl'individui sani;

il tono spinale diviene una quantità costante in alcune neurosi funzi e nelle lesioni funzionali del sistema nervoso con ipertonia e contrattur condaria;

quando il tono spinale è costante, la fase ondulante scompare dal trac del fenomeno del ginocchio e negli emplegici scompare anche nell' art lato sano;

per la presenza della fase ondulante nei sani, e per la presenza della costante nei malati, il fenomeno del ginocchio non si esaurisce nemme un'ora di stimolazione continua.

Sulla patogenesi del polso paradosso.

A proposito di un caso di aneurisma aortico *Calabrese* nella Clinica darelli (Atti dell' Accademia di Napoli — 1905) tratta della patogenes polso paradosso, che è un argomento ancora discusso, perchè taluni vogliono ammettere una patogenesi unica per tutti i casi e taluni altr patogenesi varia.

L' A. ebbe occasione di studiare il fenomeno in un infermo di aneu dell'arco aortico esplicato in alto e posteriormente. Si notava sospension polso della radiale destra anche a respirazione tranquilla, quando l'inf teneva la spalla abbassata; mentre il fenomeno scompariva, quando l'inf elevava la spalla. Nella radiale sinistra poi si osservava la sospension polso soltanto con respiraziene profonda, ed a spalla abbassata. Tutte q particolarità erano dimostrate in modo evidentissimo dai numerosi trac grafici raccolti.

È noto che *Francois Frank* spiegò il polso paradosso negli aneurismi mettendo che nella inspirazione una maggiore quantità di sangue è tr nuta nel sacco aneurismatico, che non nella espirazione. Ma tale spiega

Digitized by Google

ccertata dall'A. per questo caso, perchè allora il fenomeno dovrebbe rsi tanto nelle radiali che nelle carotidi, ed egualmente in ambo i on già specialmente a destra; e nessuna influenza dovrebbe esercitare meno la posizione della spalla.

possibile neppure ammettere la ipotesi di *Kusmaul* della mediastinite briglie cicatriziali che inflettono, stirano l'aorta nella inspirazione, egualmente questa spiegazione ci darebbe la ragione delle modalità si presenta il fenomeno del presente caso.

iegazione ammessa invece dall'Autore si è: una compressione della a al di sotto della clavicola ed al di sopra della prima costola, o esso sacco aneurismatico. Non è necessario, osserva il Calabrese, teria venga totalmente schiacciata per prodursi il polso paradosso; a che venga ristretto soltanto il lume arterioso, perchè così si ab- pressione e si rendono allora molto più evidenti le variazioni della di sangue che percorre le arterie periferiche in meno nella inspira- in più nella espirazione.

ste variazioni nel caso nostro sono anche più evidenti, perchè è cre- a pressione negativa intratoracica nella inspirazione a causa della sione esercitata dalla sacca aneurismatica sulla trachea.

molte considerazioni che il caso suggerisce l'A. conchiude:

l polso paradosso non è un fenomeno frequente a verificarsi negli ni, e quando si trova, bisogna indagarne la patogenesi caso per caso, la spiegazione di Francois Frank non può adottarsi in tutti i casi. er la patogenesi del polso paradosso in generale è da tener presente ossibilità di ostacoli meccanici al corso del sangue nella inspirazione lterato rapporto tra pressione negativa intra-toracica e pressione ar- riferica.

lla ottusità e chiarezza paravertebrale nella pleurite.

sservazioni di molti autori (*Grocco, Pieraccini, Bucco, Baduel, Ferra-* .) che si sono occupati specialmente della ottusità paravertebrale nelle l'*Hamburger (Wiener klinische* Wochenschrift N.° 14, 1906) aggiunge rie. Il risultato delle sue ricerche è il seguente.

ni caso di pleurite essudativa si possono distinguere dal lato poste- l torace quattro zone di suono diverso di percussione, che non sono nte distinte, ma passano gradualmente l'una dell'altra.

parti esterne del lato sano si ode sempre un suono chiaro pieno, che alquanto ottuso verso la linea mediana accanto alla colonna verte- e si percuote sul lato malato accanto alla colonna vertebrale, si ha o più ottuso; si ha un suono vuoto quando si percuote nelle parti del lato malato. Ora se si paragona sopra ogni lato per sè la inten- suono nella zona vicino alla colonna vertebrale colla intensità del nelle parti esterne del torace, si deve dire, che il suono sul lato sano o alla colonna vertebrale; più ottuso che nelle parti esterne del torace, rario il suono sul lato malato vicino alla colonna vertebrale è più

Digitized by Google

chiaro che nelle parti esterne. Si può quindi parlare di una zona par
brale di ottusità relativa sul lato sano e di una zona paravertebrale d
rezza relativa sul lato malato.

Spostamento ritmico laterale del cuore come segno di essu pleurico unilaterale.

Il *Ch. Lyman Greene* (*American journal of the medical sciences* — Marzo
fa a tal proposito le seguenti osservazioni. Nei versamenti pleurici unil
si ha un movimento ritmico laterale del cuore. Questo movimento è p
tevole nei versamenti di medie proporzioni.

Il cuore si sposta verso il lato affetto nell'inspirazione e verso l'alt
l'espirazione. L'estensione di questo spostamento è variabile e può ess
surata con l'esame fluoroscopico, con la percussione ascoltata, con la se
percussione del margine cardiaco libero in caso di versamento della
destra, o anche, in alcuni casi, con l'ispezione del battito della pun
espirazioni forzate e quindi la somministrazione di morfina giovano a r
più evidente il fenomeno. Questo non è stato riscontrato nella pulmonite
infiltrazioni tubercolari del polmone, nelle affezioni maligne, pleuro-pol
ri, nell'ascesso sotto-diaframmatico.

M. Bu

SCHILLING. — **Stomatite aftosa recidivante.** (*Zentralblatt für inne
dizin*, 19 Maggio 1906, N.° 20).

Sono note le afte manifestantisi non di rado nella prima infanzia, le q
mostrano come un essudato fibrinoso o meglio come un infiltrato della m
in luoghi circoscritti della lingua, guance e gengive, raramente del pal
decorrono per lo più con febbre, tumefazione delle glandole sotto-mas
e disturbo dello stato generale. S'ignora finoggi la causa sicura di
stomatite aftosa.

Nell'epoca della dentizione si invoca lo stimolo dei denti, senza
sappia con chiarezza ciò che si deve intendere per esso. Il dominare in
raggruppate, in piccoli focolai, ed il trasportarsi in famiglie da un ba
sull'altro per mezzo del bicchiere e del cucchiaio fa presupporre una ca
diversa e indica eccitatori infettivi. Quali microbi specifici sono stati
derati da *E. Fränkel* i diplo- e streptococchi e da *Siegel* i batterii ovoidi,
che questi germi sieno stati generalmente riconosciuti sinora fra il non
colo numero dei microrganismi che si lasciano coltivare nella saliva
muco boccale. Nell'afta boccale degli animali e nell'afta epizootica tr
di germi eccitatori affatto caratteristici. Se nei bambini scrofolosi avven
in una età più inoltrata anche talvolta delle afte, che si producono e d
rono come le flittene sulla congiuntiva o sulla cornea, l'A. non può parl
per esperienza propria, non avendone viste; ma alcuni autori ne parlan

Prescindendo da questi casi, l'A. ha riscontrato spesso in persone ad
una forma di afte recidivanti ad intervalli non bene determinati, sebbe

Digitized by Google

i parlino di 4 a 5 settimane, forma della quale per lungo tempo gli asta sconosciuta l'origine. Essa non è descritta punto nei trattati. *Sticker* nel manuale di medicina pratica di *Ebstein-Schwalbe* accenna, afte nella età adulta accompagnano tavolta le affezioni gastriche, gli i acuti e la tisi, ma non fa motto di una forma recidivante in uno ndividuo.

a affezione aftosa, intanto, merita di essere presa in considerazione dal poichè, sebbene decorra senza febbre, essa nulladimeno riesce molto a ai pazienti, difficoltando loro la deglutizione, la masticazione e la e, quando scoppia, riesce assai dolorosa. Appunto allora che risiede, esso accade, nella superficie inferiore dell'apice della lingua, l'affezione maggiori disturbi, perocchè ogni movimento della lingua, denudata epitelio, provoca ingratissime sensazioni.

ha seguìto per molto tempo alcuni di questi infermi senza potersi fare ara idea dell'origine della loro malattia. Da principio ha creduto che persone, mercanti, sarti e simili, appartenenti cioè ad ogni rango so- infettassero da sè portando in bocca gli oggetti d' uso giornaliero, sarti i loro aghi o fili; ma tale abitudine era sempre negata da essi. alato con dentiera artificiale, che gli era stato inviato da un denti- chè egli chiamava in causa delle afte un'affezione gastrica, fornì al- piegazione del fatto morboso, che trovò esatta in tutti gli altri caddero sotto la sua osservazione. L' ammalato tramandava dalla forte fetore, che qui proveniva dai monconi di denti suppurati, sui ggiava la dentiera. Ad onta che facesse la debita pulizia e si togliesse a la dentiera, il paziente non si liberò mai dalle sue afte; appena zione era guarita, scoppiavano nuove afte, le quali per lo più sempre essimo sito si svolgevano nel corso di 2 settimane. La periodondite ed mento delle gengive con suppurazione secondaria erano le cause del- lo nella bocca di microbi, blastomiceti, cocchi, bacilli lunghi e spi- che si lasciavano osservare nei loro lunghi e corti avvolgimenti a za colla colorazione di metilene. Prima che si sviluppi la stomatite eve precedere ai microbi patogeni ancora una lesione della mucosa, un angolo cariato di un dente sia per un orlo acuto della dentiera e, specialmente quando la punta della lingua urta in avanti contro ianze dei bordi della dentiera o in un bambino contro un orlo den- riato del 2.° incisivo di sinistra. Al disotto della lingua nuotano ab- mente i germi nella saliva, essi bene aderiscono tra la gengiva e la senza che vengano portati via nel lavaggio superficiale della bocca. te un cibo duro può offendere la mucosa del palato, e viene così porta per lo insediamento dei germi anche in questa regione. Se ete abbia una importanza in questo processo, l'A. non osa affermarlo. ade dubbio che la periostite o periodontite possa originarsi non solo me dell'apice dentario ma anche dal lato parietale, per cui l'A. crede si osservati durante la dentizione nella infanzia dipendano da rilas- della gengiva sotto la spinta in fuori del dente, accompagnata da riodontite. I gastropatici ed i tisici soffrono spesso di denti guasti,

Digitized by Google

per guisa che anco qui trova verosimilmente la sua definizione l'osserva di *Sticker*, senza far ricorso ad oscure cause interne.

La pulizia della bocca deve essere nella carie dentaria molto accurata; periostite vuol'essere combattuta prontamente, e la dentiera dev' essere servata durante la notte in liquidi realmente battericidi. Non si può ome pertanto una pulizia meccanica.

Per i lavaggi della bocca, che debbono terminare in formali movimen masticazione, l'A. utilizza la soluzione al 3 % di acqua ossigenata; fa la dentiera per tutta la notte in una soluzione al 4 % di formaldeide una soluzione al 5 % di chinosolo.

Il dentista, e non lo specialista per le malattie dello stomaco, deve mersi la cura delle afte.

N. C. PAULESCU. — **La milza e la secrezione biliare.** (*Zentralblat inn. medizin.* 12 Maggio 1906, N.° 19—dalla *Rivista stiintelor med.* N.° 8

L'A. ha istituito delle ricerche sperimentali sulla questione se la esercita per avventura qualche influenza sulla secrezione biliare e rispet mente sulla composizione della bile e, contrariamente alle vedute di altri rimentatori, è venuto alla conclusione, che nessun manifesto legame tra la funzione della milza e la secrezione della bile. I suoi esperiment rono praticati sui cani, ma la bile non si procacciò colla solita via del stola della vescica biliare, poichè in tal modo si determinano processi in matorii che influiscono notevolmente sulla costituzione chimica della bil la composizione di questa venne prima esaminata in un numero di cani poscia in altri cani fu estirpata la milza mediante la laparotomia e dop intervallo di tempo di 17 a 18 giorni si analizzò il contenuto della ve biliare, tolta mercè la laparatomia. Finalmente in una terza serie di es menti sullo stesso animale la bile si ottenne spesso colla puntura do laparotomia e si esaminò, come del pari si fece dopo eseguita la estirpa della milza. Ora scorgesi che in tutti questi casi la composizione della non mostrò alcuna particolare differenza nel contenuto acqueo, nel re secco, ceneri, residuo alcoolico e nel contenuto di zolfo.

C. Pavo

Pediatria

HUTINEL. — **L'ulcera sifilitica dell'ombelico nei neonati.** (*Journ Médicine et de Chirurgie pratiques*, 25 Aprile 1906).

Questa manifestazione poco conosciuta della sifilide ereditaria è stat scritta dall'Autore. Questi ha riscontrato una dozzina di volte, nei nati, una lesione particolare dell'ombelico che era stata generalmente per il risultato di una infezione banale e che, per contrario, secondo il aspetto, la sua evoluzione ed i suoi caratteri anatomici, gli sembrava d essere imputata alla sifilide ereditaria. Tale lesione spesso è la prima e un tempo abbastanza lungo la sola manifestazione apparente della sifil ed è appunto ciò che la rende interessante. Eccone i principali caratter

Digitized by Google

si in un neonato di 8 a 20 giorni, quasi immediatamente dopo la ca-
el cordone, gonfiarsi l' ombelico. Formasi una prominenza abbastanza
e, circolare, di un rosso vivo, poi venoso, con un raggio di 2, 3 o 4 cen-
Questa tumefazione ombelicale ha un aspetto francamente infiamma-
livello suo la cute sembra assottigliata e presenta talvolta una certa
nazione. Si può allora pensare a una erisipela, a un flemmone, a una
ne della vena ombelicale o del peritoneo; ma non se ne riscontrano i
bituali. In seguito, vedesi ulcerare il centro della tumefazione; a poco
nel sito della cicatrice ombelicale si scava un cratere profondo, ta-
picco, a pareti grigiastre, appena trasudante, che si allarga e forma
ecie di porro della profondità di un centimetro e più e che sembra
are di perforare la parete addominale. L'ulcerazione è atonica, indo-
ome il cercine che la circonda. Da principio, si estende lentamente,
mente, e raggiunge il diametro di 1 centimetro a 1 $^1/_2$ e anco di più,
uo accrescimento non è indefinito. Dopo una dozzina o quindicina di
l'apertura cutanea tende a serrarsi, la tumefazione si abbassa, l'ar-
nto si smorza; ma rimane una ulcerazione fistolosa il cui fondo è
e nel quale lo specillo penetra profondamente. Questa fistola è tenace
e lungamente ai trattamenti topici che non si manca di applicarvi. Si
bbe sorpresi di tale persistenza, se durante l' evoluzione della lesione
non si vedessero apparire altri segni della sifilide: corizza, papule, fes-
le labbra ecc.

lcere ombelicali sembrano riscontrarsi specialmente nel caso di sifilide
non è quindi da stupirsi se la maggior parte dei poppanti nei quali
osservato quest' ulcera, siano soccombuti assai rapidamente. La
frattanto, nella maggior parte dei casi non è imputabile direttamente
lide; essa è cagionata da una complicazione, come una infezione bron-
onare o gastro-intestinale. In due casi, dei quali riferisce la istoria,
a osservato la guarigione delle lesioni ulcerose.

o inizio, la lesione ombelicale non ha niente di caratteristico; questo
del resto sfugge spesso all'osservazione. Dei segni enumerati più so-
ello che appare il primo è l'arrossimento; poi viene la tumefazione
ssolutamente indolente e a livello della quale la pelle non presenta
o di temperatura; viene in seguito l'ulcerazione che una volta costi-
offre bordi grigio-giallastri tagliati a picco, un fondo irregolare e to-
o e donde scola un liquido purulento od una sierosità saniosa poco
ante. Nel periodo di stato si può temere uno sfacelo della parete e si
con apprensione alla vicinanza del peritoneo; tuttavia la lesione ombe-
non suscita generalmente reazioni peritoneali.

cera è atonica ed ha uno svolgimento lento; dopo un tempo variante
ni giorni ad alcune settimane, la si vede modificare e non rimane più
al cratere ulceroso che un orlo roseo. Indi l'orificio si restringe e fi-
er rassomigliare ad un tragitto fistoloso per il quale ha luogo un tra-
ento poco abbondante. Se il bambino è sottoposto al trattamento spe-
il fondo si covrirà di bottoni carnosi e sarà compita la cicatrizzazione.

lcera sifilitica dell' ombelico non ha che un debole risentimento sullo

Digitized by Google

stato generale: la temperatura ed il polso permangono normali; tuttav
constata ordinariamente al momento in cui la tumefazione apparisce, un
bassamento od un arresto nella linea del peso.

L' ulcerazione ombelicale può guarire. Quando i bambini soccombono
morte non può essere imputata nè alla lesione locale nè alla stessa sif
essa è il risultato di una infezione secondaria.

L'ulcera gommosa dell'ombelico mostrasi generalmente dal 10° al 20° gi
A questo momento, si ha dei casi in cui la sifilide può essere già sospe
per altri indizii. Ma vi ha altri casi in cui l'ulcera è il primo accident
parente e per conseguenza il segno rivelatore della malattia; è utile q
conoscere una manifestazione la quale, se non permette sempre di affer
in una maniera assoluta l'esistenza della sifilide, permette almeno di so
tarla e di agire in conseguenza.

In presenza di questo unico segno, si può esitare ad affermare la sif
poichè havvi delle omfaliti semplici la cui evoluzione si avvicina più o
a quella della ulcera gommosa. È certo che le lesioni banali dell'oml
sono infinitamente più comuni dell'ulcera sifilitica; esse si estrinsecan
arrossimento, tumefazione e un leggerissimo trasudamento della cicatric
belicale; quando non ne segue una erisipela, questa irritazione rimane s
ficiale e poco estesa: ma l' infezione della quale è testimone ha tende
diffondersi. Queste lesioni non rassomigliano punto all'ulcera gommosa
che all'inizio; pure vi ha dei casi in cui la loro interpetrazione è molto dif

Un gran numero di ostetrici e di sifilografi hanno detto all'A. che ess
conoscevano l'ulcerazione sifilitica dell'ombelico: questa tuttavia è stata s
veduta ed anco descritta. Se ne trovano alcune indicazioni nella letter
medica, nei lavori degli autori che hanno studiato l'omfalite essudativa
bambini, le infezioni ombelicali nei neonati, e le lesioni del cordone
sifilide ereditaria.

C. Pavo

Radiologia

Prof. E. DUHMER. — **Sul danno delle radiazioni röntgeniche.** (Gio
di Elettricità Medica — Marzo-Aprile 1906).

Da due anni, gli autori che scrivono sulla tecnica dei raggi x, non
cano di ripetere che, grazie ai perfezionamenti di questa, i raggi x son
ventati assolutamente innocui, e che solo i pratici imprudenti o ignoranti
sono esporre i loro clienti a quegli accidenti gravi che si deplorano, so
tutto ai principii della radiologia.

Senza dubbio, da che possediamo il radiocromometro del Benoist e sp
mente il cromoradiometro di Sabouraud e Noiré, siamo un po' meglio al si
poichè questi apparecchi ci permettono di precisare la natura dei raggi
impieghiamo ed il loro dosamento. Sarebbe dannoso però credere, e di la
credere, che la natura dei raggi e la loro intensità siano i soli elementi
determinano le radiodermiti: vi è ancora un altro, che certi autori nega
di cui gli accidenti quotidiani, che i radiologi, anche i più prudenti, co

Digitized by Google

gono a dimostrare purtroppo la realtà cioè la *idiosincrasia*, di quella che posseggono i tessuti di reagire più o meno presto, più o meno e alle radiazioni röntgeniche.

elemento, che si trascura purtroppo, è più importante di quanto si ere, per cui debbono essere prevenuti gli specialisti in radiologia, e o i principianti, contro la falsa sicurezza di poter liberamente usare riori alla *dose limite* di Sabouraud e Noiré.

come si sia cercato, con lunghe e pazienti ricerche, la dose massima teva amministrare in una sola seduta, senza provocare reazioni inrie da parte della pelle. Questa dose è capace di portare al bruno o schermo di platino cianuro di bario, fino ad un punto che hanno to con diligenza e che corrisponde alla tinta unica del loro cromo-o.

se che molti dei pratici cominciano ad usare come unitá, e che chiaessi *unità Sabouraud e Noiré (S. N.)*, è sufficiente a produrre la dema insufficiente, secondo questi autori, a produrre la radiodermite. avuto a più riprese occasione di constatare che, se in generale queone è vera, essa mostra delle eccezioni non molto rare, e che bisogna npre presente alla mente, allorchè si fanno delle applicazioni radio-, per non deplorare degli accidenti.

un esempio:

la qualche mese, che uno dei miei colleghi m'inviava una giovanetta linfadenoma, per farla sottoporre ai raggi x. Questa di circa 17 na salute apparentemente eccellente, d'una tinta fresca, presentava rofia molto apparente della guancia sinistra. Alla palpazione si avn ganglio parotideo del volume di una mezza castagna, duro, molto l piano su cui giaceva, meno mobile in rapporto ai tessuti sovrapircostanti. Si avvertivano inoltre un piccolo tumore sotto-mascellare tumefazioni a rosario lungo lo sterno-cleido-mastoideo fino alla cla-

il giorno della sua entrata nella mia clinica, una seduta di 5 mi-corrisponde presso a poco ad una dose eguale di $^1/_5$ S. N.; ed un'altra one identica l'indomani: dopo due giorni constatai un aumento di ella regione irradiata e sospesi le applicazioni: si trattava di una nite molto netta, con gonfiore, eritema diffuso della pelle, dolori proiù tardi desquamazione. Per far scomparire questa radiodermite ocna quindicina di giorni.

dubbio tale radiodermite è stata leggera, ma è da tenersi presente ifficiente, per produrla, una dose di $^2/_5$ S. N., amministrata in due è probabile che sarebbe stata molto intensa se avesse dato di prima na unità S. N.

se dopo la scomparsa di questi fenomeni infiammatori volli riprendere nento, ma dai risultati del primo tentativo, feci delle sedute molto i, di 2 minuti solamente. Dopo la terza, constatavo di nuovo dei fenfiammatori locali, che mi fecero una seconda volta interrompere il nto. Avevo dunque amministrato tre dosi di $^1/_{12}$ S. N. solamente in

Digitized by Google

tre sedute. La radiodermite seguì il suo corso con gli stessi sintomi, qu meno accentuato di quelli della prima infiammazione röntgenica.

Feci infine, un terzo ed ultimo tentativo, due mesi dopo la sparizi fenomeni infiammatori, e diminuendo ancora la dose amministrata per ci seduta; non davo infatti che $^1/_{25}$ S. N. circa.

La pelle era forse diventata più sensibile ai raggi x? Bisognava cr poichè dopo la seconda seduta, cioè a dire dopo l'amministrazione di $^1/$ dose limite, si produsse la stessa reazione infiammatoria che non ebbe d alcun seguito cattivo, e fu di breve durata.

Non si potrebbe, per spiegar questo fatto, invocare un grave errore samento, poichè il mio dispositivo per la produzione dei raggi x è se stesso e non serve che a ciò. Impiego dei tubi Müller auto-regolabili, niera da dare da 5 a 6 al radiocromometro di Benoist, l'intensità di c del primario è sempre eguale, e faccio frequentemente il riscontro del mento dell'ampolla. Trovo d'altronde una garanzia del buon funzion di questo apparecchio dal fatto che la verificazione (alla quale proced ogni 8 giorni, o più sovente se cambio di ampolla) conserva una ce stanza. Per ottenere una unità S. N., la durata della radiazione va 22 a 28 minuti, d'altra parte poi ho fatto tutti i miei trattamenti radio con questo apparecchio senza aver avuto mai dei fenomeni analoghi ne miei ammalati. Bisogna ammettere che in questo caso la pelle della gio è di una sensibilità squisita alle irradiazioni röntgenitiche, e se non agito con una prudenza, se avessi data dalla prima seduta la dose avrei avuto incontestabilmente a deplorare una reazione forse più gra

Credo dunque che bisogna agire con prudenza. Riconoscendo che l limite di S. N. è senza pericolo nella maggior parte dei casi, bisogna che possono presentarsi altri casi in cui, per la sensibilità squisita della essa può rendersi nociva. Penso anche io con Oudin che al metodo del *massime* è più prudente preferire, in principio, il metodo di dosi frazi che permette di sorvegliare la reazione e di sospendere la radiazione n pena l'eritema comincia ad apparire. Aspettando il giorno in cui noi co remo meglio i raggi x, bisogna ora impiegare questo agente terapeutic la più grande prudenza.

Varietà

L'adrenalina nel morbo maculoso di Werlhof.

Riceviamo e pubblichiamo:

Onorevole Redazione
del Giornale Internazionale delle Scienze mediche

Napoli

Prego codesta spettabile Redazione a volermi concedere un po' di ospit nelle colonne del periodico, per una rettifica, che mi preme fare, non pe semplice questione di priorità, che potrebbe solo lusingare l'amor propr

Digitized by Google

di noi, ma per la esatta cronologia dei fatti mano mano acquisiti alle
iscipline, cronologia, che certamente non è di poca importanza.
Biondi nel Fascic. 7° del Giornale Internazionale delle Scienze me-
l corrente anno, e precisamente a pagina 315, pubblica un caso di
aculoso del Werlhof, curato con iniezioni di adrenalina, dichiarando
portare un contributo alla casuistica clinica aperta in proposito dal
ianni di Cortona, nel N.° 5° della Riforma medica del corrente anno,
altresì rilevare che questa proposta terapeutica, adottata dal Cianni,
ta contemporanea al caso suo.
a questa dicitura potrebbe desumersi che i due egregi colleghi, il
i Cortona e il Biondi di Napoli, fossero stati i primi ad ideare questa
erapeutica per la malattia del Werlhof.
non è così, e sono proprio dolente dover contraddire i due valenti
e far rilevare, per semplice amor di verità, che, se non erro, sarei
il primo in questo argomento, avendo pubblicato, nel N.° 67 della
degli Ospedali e delle Cliniche del 1904, un caso di morbo maculoso
hof curato con iniezioni ipodermiche di adrenalina.
sia stato il primo, è anche confermato dal fatto notevolissimo che
or Rubino di Napoli, riferendo nel XIV Congresso di Medicina in-
progressi della Terapia nel 1904, non esitò a citarmi come intro-
ella terapia adrenalinica nel morbo del Werlhof; senonchè l'illustre
e confuse il mio nome col mio cognome, e cita *Tito* invece di Di Giu-
rore già incorso nell' indice dalla Gazzetta degli Ospedali (La cita-
Professor Rubino la ho rilevata a pag. 1085 del Giornale interna-
elle Scienze mediche anno 1904).
a mia prima pubblicazione si ebbero altri casi di morbo maculoso
hof, curati con adrenalina; tra essi ricorderò quello del Dottor Bruno
azzetta Osp. e Clin. 1904), un altro caso esposto da me (Gazzetta
148 — anno 1904) e quello del Dottor Bott (Muench. Med. Woch.
no 1904).
li altri due casi del Dottor Cianni e del Dottor Biondi la cura adre-
lel morbo maculoso del Werlhof ha preso stabile piede, nè più sa-
to trascurarla o ignorarla.
infine permesso ringraziare pubblicamente il valentissimo collega
Consaldi, che mi rese nota la pubblicazione del Dottor Biondi e che
idato e aiutato nelle faticose ricerche fatte per la presente rettifica.
iando sentitamente per la ospitalità, mi creda

Devotissimo
Dottor Tito Di Giuseppe

baro, 2 giugno 1906.
bruzzo Citeriore)

Digitized by Google

Bibliografia

A. CONELLI. — **Prontuario di Posologia dei rimedii più usati n Terapia infantile.** (Manuali Hoepli — Un vol. di pag. VIII — 186 — Ul Hoepli editore — Milano, 1906. Lire 2.)

Fra le molte difficoltà inerenti all'esercizio della medicina infantile la spinosa pel giovane medico è forse quella che deriva dalla mancanza di criterio generico, con cui potere uniformemente proporzionare le dosi dei medii all' età dei piccoli ammalati, senza contravvenire in nessun caso esigenze del loro delicato organismo.

L'A. per ciascun dei rimedii disposti per ordine alfabetico ha cercato, ogni diligenza, di sintetizzare in modo semplice e chiaro — sulla guida e la scorta dei migliori formularii pediatrici — la posologia giornaliera infan riportando altresì quanto gli è parso più utile circa i loro caratteri fi chimici più importanti, le proprietà terapeutiche, le incompatibilità, il n di somministrazione, ed infine, pei farmaci venefici e pericolosi, gli anti ed i soccorsi più ovvii in caso di avvelenamento.

In ultimo, come corollario complementare e ad un tempo come riass mnemonico necessario, è riportato un elenco di tutti i medicamenti tra nel Prontuario, con la loro dose media giornaliera per anno di età, rap sentante una formula posologica di facile ritenzione, limitatamente al pr decennio di vita.

E' un libriccino, dal quale i medici possono ritrarre grande utilità nel esercizio professionale.

Dott. GIUSEPPE ANTONINI, *Direttore del Manicomio Prov. di Udine. bero docente in Psichiatria.* — **I principî fondamentali della Antropolo Criminale.** — (Manuali Hoepli). Un volume di pag. VIII - 167. — Ulrico H pli, editore, Milano, 1906. — L. 2.

Questo nuovo volume riassume in modo sintetico e preciso le teorie L brosiane sulla criminalità. La sua lettura sarà specialmente utile a quei ristì e magistrati, che per avventura non avessero un concetto esatto di cosa voglia e sia la « Scuola positiva di diritto penale ». Nel Cap. I si p dei precursori di Lombroso; nel Cap. II della teoria antropologica del del fenomeno biologico ed atavico.

Nel Cap. III l'A. svolge i criteri che devono servire di guida per i dizi medico-forensi nelle questioni di imputabilità, in base al concetto l brosiano della « difesa sociale » cioè della « segregazione » del deliquente deve essere sostituita alla punizione, ossia alla vendetta sociale. L'A. indica anche i criteri che transitoriamente adattano alla codificazione att i principi della Antropologia.

Il Cap. IV tratta infine del criminale alienato, e vi si espone una sin tica guida pel riconoscimento delle varie forme di pazzia. La trattazione, ogni sua parte facile e piana, è tale da rendere popolare e comprensibile che al grande pubblico le dottrine che il Lombroso svolse e diffuse nel lungo e glorioso apostolato scientifico.

Gerente Responsabile: Filippo Oleari

Stab. Tip. F. Sangiovanni & Figlio — Vicoletto Salata ai Ventaglieri, 1

Digitized by Google

LAVORI ORIGINALI

Istituto di Clinica Medica della R. Università di Napoli
Direttore Sen. Prof. **A. Cardarelli.**

AMBIO MATERIALE E LA COSTITUZIONE DEL SANGUE NELL'INFATILISMO MALARICO

(SPLENOMEGALIA MALARICA CRONICA INFANTILE)

PRIMA E DOPO LA SPLENECTOMIA

II. Comunicazione

Dopo la splenectomia.

RICERCHE SPERIMENTALI

DEL

r. DOMENICO PACE e di **GIOACCHINO BRECCIA**
li Pat. e Clinica Medica Laureando

prima nostra Comunicazione abbiamo minutamente descritto
io organico e la diversa distribuzione dell'azoto urinario,
elamente la costituzione del sangue, in due infermi affetti
omegalia malarica cronica, di quella forma speciale che
designata col nome di *infantilismo malarico*; ed abbiamo
fra l'altro, tre reperti, che meritavano tutto il nostro

a ritenzione di azoto, con tutte le parvenze di una ri-
patologica di azoto,
aumento del ricambio nucleinico,
dalla parte del sangue, un notevole grado di oligocro-
ia con quella caratteristica nota ematologica, che è la *leu-*
malarica.
isultati costituiscono un contributo importante e nuovo,
ente per ciò che riguarda il ricambio materiale, alla pa-
lella malaria cronica; ma, pensiamo, non avrebbero per-
la del loro valore, se, negli stessi infermi, fossero sortiti
versi da quelli, che realmente si son presentati. Quelle
lasciate al punto in cui ci siamo fermati più sopra, avreb-
icchito la casistica sperimentale della malaria, ma nessun
certo patogenetico o terapico avrebbero potuto suggerire
rare, e poco o nessun vantaggio arrecare alla Clinica.
la necessità di portar quelle ricerche ad un passo più
precisamente per quella via, ch'essa stessa, la Clinica,
allo esperimento.
ntilismo malarico è l'espressione clinica più solenne dei
e l'infezione malarica, nei piccoli organismi, è capace di
, pervertendo, disturbando gli scambi nutritivi nella ma-

Digitized by Google

niera più profonda, fino ad arrestare lo sviluppo organico, dendo l'altezza personale, impedendo la pubertà, arrestando persino la intelligenza.

Chi è che produce tutta questa devastazione, tutta quest seria nel ricambio materiale di quegl' infelici? L'osservazion nica risponde che non è la malaria per sè stessa e per sè ma è il cronico tumor di milza, che si porta, inconsapevol talora, dai primi anni della vita. E che cosa accadrà, in infermi, privati di quel cronico tumor di milza?

Quali alterazioni si provocheranno nel ricambio materia quali in generale nello sviluppo e nelle funzioni lese?

Ecco spiegata la via alla splenectomia, ed è così giust questa seconda serie di ricerche, che andiamo ad esporre.

Le quali, confessiamo, abbiamo condotte e interpretate maggiore interesse, essendo poche volte, a chi studia l'uom lato, concesso di porre una ricerca, così come in un esperi di laboratorio.

Riferiremo più appresso, con quanta diligenza i clinici, s dici, che chirurgi, abbiano seguiti gli effetti della splene nell'uomo. E in realtà, uno dei metodi, che la fisiologia ad per conoscere la funzione di un organo, consiste nell' asp quest'organo ed osservare il contegno delle altre parti del nismo dopo quell' asportazione. E non poche volte il chir stato costretto all' intervento operatorio sullo splene ed ha cato quindi una *ricerca fisiologica* sull'uomo.

Tali sarebbero tutte le ricerche sul sangue, fatte nei rottura della milza, o di lesioni d'altra specie della milza nell *sano*, in cui il chirurgo è stato costretto ad asportare tutt gano.

Ma bisogna riconoscere che nei casi, come i nostri, di tumori di milza da malaria, come in generale nelle splenom croniche che s'accompagnano a profonda anemia, la splene mette a disposizione del Clinico qualcosa di più che una se ricerca fisiologica, perchè gli permette di illustrare parecchi quistioni più vive, che si agitano nel campo di queste mala dal punto di vista del ricambio e dal punto di vista della tuzione del sangue, in rapporto al meccanismo patogenetic

Così, mediante la splenectomia, saremo in grado di int se realmente corra un rapporto fra la milza malarica e il colare contegno del ricambio materiale e della costituzio sangue notato nei nostri due infermi: vedremo, cioè, come dificano il ricambio dell'azoto e il ricambio nucleinico d splenectomia, e quali profondi mutamenti accadranno nella tuzione del sangue sia riguardo alla oligocromocitemia, sia ri alla leucopenia malarica. Cercheremo, infine, di attingere risultanze stesse della ricerca sperimentale così condotta, e cetto patogenetico delle anemie croniche malariche e i più razionali, che dovranno guidare il pratico nell'indirizzo tivo delle splenomegalie malariche croniche.

E veniamo subito alla relazione delle ricerche.

Digitized by Google

*
* *

e infermi, di cui ci siamo occupati nella Memoria preceammessi nell'Ospedale della Pace il 14 maggio, furono opesplenectomia dal Chiar.mo Prof. Pascale, Direttore dell'Istii Semiotica Chirurgica nella nostra Università, coadiuvato of. De Gaetano, Libero Docente e Aiuto della R. Clinica gica.

entrambi ci è grato di manifestare la nostra riconoscenza valido aiuto prestatoci, nel condurre a termine il nostro

giovanetta Di Jacovo, operata il 28 maggio, guarì, senza te alcuno riferibile all'operazione, in brevissimo tempo: infermo, il Di Tullo, operato il 1.° Giugno, disgraziatamente r emorragia nelle prime 24 ore dopo l'operazione.

spetta a noi riferire l'atto operativo, il metodo scelto, le tà incontrate e felicemente superate. Diamo, invece, l'im- della milza estirpata (Fig. I), la quale per la configurazione, ume, per la disposizione e pel numero delle incisure risponde amente alla milza disegnata nella Fig. I del primo nostro

Figura I.

nilza pesava, vuota di sangue, Kg. 1500: aveva contratto aderenze in alto e in dietro, come si era previsto prima erazione.

che invece non si potè riconoscere prima della splenectomia, piccola quantità di liquido limpido, citrino, che si vide re dal peritoneo, appena questo fu inciso.

emmo attenzione ancora allo stato del fegato. Il Chirurgo tutta la piccola ala del fegato, che si riscontrò tumefatta nemente, ma liscia, senza scabrezze, nè granulazioni di sorta. ediatamente dopo l'ablazione della milza, furono fatti nu-

Digitized by Google

merosi preparati per strisciamento, poi da diverse parti de gano vennero asportati dei pezzetti per la ricerca istologica l'ilo della milza furono isolate 2 grosse vene, tra cui la spl e queste pure fissate nei mezzi opportuni per la ricerca m scopica.

Riferiremo queste ricerche più appresso. Diciamo intant l'operata, mentre la ferita laparatomica era bell'e guarit minciò ad avvertire una febbre, che ascendeva a 38°-39° le ore della sera, e che fu giudicata in sul principio di o intestinale. L'inferma fu dimessa dalla Pace ed ammessa all' dale di Gesù e Maria, Sala di Beneficenza, il 2 Luglio. A giunta nella nuova Sala, riapparve la febbre. Questa no preceduta da brividi, cedeva però con profusi sudori, m cedeva completamente, sì che il tipo febbrile era piuttosto tinuo-remittente. L'esame del sangue, però, mise subito in c una vera inondazione di parassiti malarici del tipo estivo-a nale, e fece riconoscere così la presenza di una *recidiva* rica *post-operatoria*. Evenienza, questa, molto importante merita una discussione a parte e che illustreremo più app

La febbre fu rapidamente troncata colla chinina, e di g in giorno, migliorando l'appetito, tornando le forze, la giova guadagnava in peso e mostrava un aspetto sempre migliore stato generale. Passati appena due mesi e mezzo dall'operaz il 16 Agosto la Di Jacovo volle a forza abbandonare l'Ospe pesava Kg. 34.500, mentre al principio della nostra osserva in Febbraio con quell'enorme tumore di milza, pesava in ai 39-40 Kg. Ma ciò che più colpiva era una profonda m cazione del colorito della pelle nel volto, dove il vecchio col terreo s'era a poco a poco andato ritirando intorno ai po al naso, fino al solco genio-labiale, sì da costituire una s di maschera, ben distinta dal resto della faccia di colorito germente roseo.

Quanto all'esame obbiettivo, è degno di nota che dopo la nectomia, forse dopo gli attacchi recidivi di febbre malari fegato sembrò aumentato ancora più di volume che non prima dell'operazione; nessuna tumefazione, invece, delle dole linfatiche nè del tiroide, a cui ha accennato qualche au come effetto immediato della splenectomia.

Riferiamo ora le nostre ricerche collo stesso ordine tenuto 1.ª Comunicazione: prima quelle sul ricambio e poi quelle sangue.

I. Il ricambio materiale dopo la splenectom

L'inferma fu sottoposta al nostro studio per un periodo giorni, che va dall'8 al 13 Agosto: non fu possibile, data l sistenza opposta dalla ragazza, prolungare ancora più la n osservazione, come avremmo voluto.

Abbiamo però usato tutte le precauzioni, perchè l'esperim

Digitized by Google

iuscito bene: abbiamo tenuto l'inferma a riposo, quasi a letto, e completamente isolata dalle altre inferme, a chiusa in un'ampia camera, sotto la custodia di una infermiera.

ccordo colla inferma abbiamo dovuto fare una dieta spe-he fortunatamente era tutta consumata.

la dieta:

Dieta 8-13 Agosto

Peso del corpo Kilogrammi 34,3

l sugo	gr.	120	Acqua. . .	gr.	1571,9788		
rosto .	»	150	Sost. secca	»	429,0290		
. . . .	»	90	Azoto . . .	»	15,3239		
. . . .	»	400	= Albumina .	»	95,5869	= Cal. totali 2034,83	
. . . .	»	150	Grasso . .	»	38,7991	= Cal. 59,3 per Kg.	
. . . .	»	150	Carboidr. .	»	281,9738		
edia).	»	941	Alcool. . .	»	18,0000		
			Ceneri . .	»	11,8873		

1. Introito.

si vede dallo specchietto, che precede, la nostra splene-ata introduceva ogni giorno una quantità costante e suffi-i calorie, pari a 59,3 per Kg. del peso del corpo, un nu-ioè, di calorie quasi prossimo a quello costituente la dieta periodo di ricerca prima della splenectomia, quando intro-calorie 54,5 per Kg. Come allora facemmo notare, questa abbastanza ricca, superiore ai bisogni fisiologici (o che meno si ritengono tali): ma l'inferma la tollerava benis-assimilava perfettamente, come vedremo subito, anzi si in un periodo di così buon appetito, da desiderare qualche re alla dieta prefissa.

iniamo ora le diverse perdite per le urine e per le feci.

2. Esito per le urine.

inando le due colonne della Tabella I, pag. 17, riguardanti tità dell'urina e la eliminazione dell'N totale, noi tro-in media un volume giornaliero di urina di cc. 541, ntità minore, cioè, di quella che l'inferma ha eliminato eriodi di ricerca pre-operatorii; e troviamo altresì una me-rnaliera di gr. 6,8607 di N, pari a gr. 42,8793 di albu-a calorie 175,80, cioè una quantità di N anche minore a trovata in quelle medesime ricerche, dove la perdita r le urine è stata, in media, di 8-9 gr. *pro die*.

to alla eliminazione dell'acqua per le urine, minore adesso ma della splenectomia, non ha che fare solo l'introdu-ell'acqua, la quale è qui maggiore che nelle altre due , ma ha molto peso la mutata stagione, per cui maggiore la perdita di acqua per le vie vicarianti, come la pelle e one.

Digitized by Google

Quanto poi alla eliminazione minore di N, essa è in r
collo stato speciale del ricambio materiale, e si mostra i
dente dalla quantità di albumina introdotta. Infatti dopo
nectomia, con un introito di 15 gr. di azoto, se ne elimi
più di gr. 6, invece prima dell'operazione con un introit
di 12 e 14 gr., se ne elimina rispettivamente gr. 8 e 9 in
Il valore di questa scarsa perdita di N, dopo la splene
si apprezzerà meglio, quando bilanceremo gl' introiti e g
più appresso.

3. Esito per le feci.

Diamo qui, come al solito, la media dei 5 giorni di osserv

Feci fresche gr. 203	Sostanza secca . . .	gr.	28,6	
	Acqua.	»	174,4	
	Azoto	»	2,4024	= Calorie totali
	Albumina.	»	16,2162	
	Grassi	»	3,1637	
	Carboidrati.	»	5,6737	
	Ceneri	»	3,5464	

Dopo la splenectomia, l' inferma elimina una quantità
minore di feci secche per giorno rispetto ai due periodi
ratorii (V. tabella III, I Com.), perde però più azoto che
dentemente, e solo di grassi e di sostanze minerali perd
tanto, quanto ne perdeva prima, mentre di carboidrati
adesso una quantità 5–6 volte più piccola di quella che
minava nei due periodi che precedettero l'operazione.
Torneremo su ciò nella disamina dei relativi bilanci. D
per ora, che la cifra di N non rappresenta una forte
come sembra a prima vista, rispetto all' N introdotto, ris
essa il 15,6 %, ossia una perdita percentuale di N che
nei limiti fisiologici (5,6–17,7 %), pur sorpassando le perdit
nei due periodi di ricerca antecedenti (gr. 13,5 % nel I
gr. 8,4 nel II periodo).

4. Bilancio dell'azoto.

Uno sguardo alle cifre segnate qui sotto ci fa presto
tare l'enorme *ritenzione di N*, che accade in questo per
ricerca.

Data	N Cibo	N Feci	N assim.	N Urina	N
8/9 Agosto	gr. 15,3239	— 2,4024	— 12,9215	gr. 6,4312	+
9/10 »				» 10,2312	+
10/11 »				» 8,6450	+
11/12 »				» 4,1650	+
12/13 »				» 4,8314	+
Media	»	»	gr. 12,9215	6,8607	+

È chiaro che la ritenzione va sempre più accentuandosi
al 5° giorno di ricerca, sì che al 5° giorno l'inferma ritie

Digitized by Google

ità quadrupla di N che a principio della osservazione. Come, della splenectomia, la ragazza sfuggiva al bilancio, all'equi-, così pure dopo l'operazione permane questo atteggiamento le del ricambio dell'albumina.

dal confronto delle ricerche fatte risulta ancora questo ortante: prima della splenectomia con un introito di 71 e 54 e per kg., e rispettivamente di 12 e 14 gr. di azoto *pro die*, rma riteneva una volta 2 gr. e un'altra volta 4 gr. di azoto, e dopo la splenectomia, introducendo un numero di calorie quantità di azoto pressochè uguale a quella su detta, cioè l. per kg. e gr. 15 di azoto (cifre più vicine a quelle del 2° lo, che del 1° per. delle ricerche precedenti), si ha una più ritenzione di N, da 2 ad 8 gr., e in media di 6 gr. *pro die*. più forte ritenzione di N, dunque, non è in rapporto nè n aumentato introito di calorie nè con una maggiore in-zione di albumina. Essa è una ritenzione puramente fisio-, necessaria, che si presenta, *pur non essendo la stessa cosa*, quella che consegue ai lunghi periodi di inanizione, di ipo-zione, o come accade nella convalescenza. Essa è l'espres-della continua tendenza, che l'organismo addimostra di ri-uirsi, rigenerarsi, rifarsi della lunga azione tossica della ia. Tendenza, che abbiamo dovuto ammettere anche nel lo antecedente alla splenectomia, ma che solo adesso viene ente lumeggiata.

rchè con una dieta pressochè eguale, e per contenuto azo-e per valore comburente, prima della splenectomia non si ta la forte ritenzione segnalata nel periodo più recente? rchè, evidentemente, il ricambio dell'albumina era continua-e minacciato da un'azione nociva, perturbatrice, e, diciamolo da un'azione tossica, che, fino a quel momento, avevamo ne per riferire alla malaria cronica in generale.

gi, dopo asportata la milza, possiamo meglio circoscrivere a azione tossica, lesiva degli scambi dell'azoto, e dire che esta inferma era proprio la milza la sorgente perenne di perturbamenti del ricambio.

ima della splenectomia due fattori erano in gioco sullo stato umina del protoplasma cellulare: un tossico d'origine sple-tendente a lederlo e distruggerlo, e lo sforzo di riparazione rigenerazione, tendente ad annientare l'altro fattore.

me dicemmo già altrove, se anche prima della splenectomia amo ritenzione di N, vuol dire che l'azione tossica della si spiega sopra un picciol numero di cellule, ma esiste, e sista lo abbiam visto dallo esame delle profonde alterazioni angue; ma soppressa la milza, eliminata ogni azione tossica di ne splenica, allora soltanto la ritenzione aumenta, è più com-, come completa si va facendo la reintegrazione del sangue.

zi, la maniera come accade la ritenzione di N nei singoli i, ci suggerisce un'altra considerazione. Il *plus* di N au-ta di giorno in giorno, e probabilmente, se avessimo potuto inuare l'osservazione, avremmo trovato ancora per qualche

Digitized by Google

tempo un aumento di ritenzione dell'azoto: e questo perc
misura che più tempo passa dall'asportazione della milza
rica, minore si fa l'azione tossica da essa lasciata nell'orga
e invece sempre più completa si fa la riparazione di questo
è lo stesso, per contro, che accade quando è in gioco *es*
vamente lo sforzo di riparazione dei tessuti, come nella c
lescenza o dopo l'iponutrizione.

Nella 1ª nostra Memoria abbiamo citato la legge di V. Noc
a tal proposito (pag. 18). Ma qui dobbiamo soggiungere, c
questi casi, come han dimostrato più recentemente Albu
Swenson (2), si ha solo nei primi giorni la massima riten
di N, ma poi questa tende di mano in mano a diminuire.

Tutto, insomma, ci porta alla conclusione, che la milza
rica turba il ricambio dell'azoto, e che la splenectomia mo
profondamente le condizioni del ricambio albuminoideo.

Vi è, dunque, un rapporto fra la milza e il bilancio orga
o, quanto meno, fra la milza e il bilancio dell'azoto?

Noël Paton (3) è stato il primo a ricercare la elimina
delle sostanze azotate nelle urine prima e dopo la splenect
e ha trovato che il movimento dell'N nell'organismo splenect
zato rimane presso a poco identico a quanto si notava avanti
operativo. Questo Autore, però, non ha fatto un vero stud
bilancio d'azoto, e d'altronde ha esperimentato sul cane, e
un organismo *sano*. Non fa meraviglia, quindi, se i suoi risu
non si concordino coi nostri, avuti la prima volta sull'uor
sul conto di una milza malata di nota cronica infezione.

Può ben darsi che una milza sana, nell'uomo, ciò che de
sto non sappiamo, non abbia alcuna influenza sul ricambio
teriale, ma che la milza malarica cronica possa ledere il ri
bio dell'albumina, come nei casi da noi studiati, è affermaz
che la Clinica può ormai ritenere per dimostrata.

Accade qui quello che l'Umber (4) ha visto per la splen
galia nel morbo di Banti.

Prima della splenectomia, un giovanetto di 15 anni, con
88 cal. per Kg. e con 13 — 15 gr. di N nell'alimentazione,
senta un *deficit* di N, che si trasforma in *plus* solo quan
danno 95 Cal. per Kg. e gr. 18,44 di N per giorno. Questo
di gr. 0,424 *pro die*, dopo la splenectomia, pur introducend
numero quasi eguale di calorie (90 Cal. pro Kg), si trasf
subito in un maggiore avanzo, di gr. *2,753* per giorno.

E lo stesso accade in quei casi di botriocefalo-anemia, rif
da Rosenqvist (5), a cui abbiamo accennato nella nostra Mem
con ritenzione di azoto. È noto che questo tipo di anemia p
ciosa tossica è facilmente giustiziabile con un opportuno me
curativo. Ora il Rosenqvist riferisce, per esempio, un caso in
vi era, prima della cura, ritenzione di N di gr. 1,87 *pro die*, f
la cura, espulso il verme, la ritenzione di N sale a gr. 2,51, e,
gliorando sempre più le condizioni del sangue, eliminata sen
più l'azione del tossico, la ritenzione va più avanti anc
a + gr. 3,63.

Digitized by Google

ueste ricerche risulta evidentemente dimostrato, che come plenomegalia malarica cronica e nel morbo di Banti l'a-ione della milza, così nella botriocefaloanemia l'espulsione rme assicura l' eliminazione di un agente altamente tossico, rba profondamente il ricambio dell' albumina.

ciò che riguarda la essenza delle splenomegalie croniche ve, sia malariche sia di ignota natura, come quelle di dobbiamo riconoscere la grande importanza dell'intervento ico, che ha contribuito alla più esatta conoscenza del ri-materiale di questi gruppi di anemie, che possiamo giu-e chiamare tossiche. Lo intervento chirurgico, come un ento clinico solenne, ci ha fatto finalmente interpretare modificazione speciale del ricambio azotato, che si ha nella egalia malarica cronica infantile, e ci ha guidato a ri-re tutta l' influenza tossica sul ricambio materiale che ha a malarica, influenza che non si può distruggere, se non ndo il focolaio tossogeno, che è divenuta la milza.

emo, più tardi, come a questo concetto si vada uniformando l risultato delle ricerche sul sangue.

5. Bilancio dei grassi.

nuando l'analisi dei nostri risultati e il confronto coi dati possediamo del periodo pre-operatorio, abbiamo questi va-dii per ciascun giorno d' osservazione:

	Grassi	
el cibo	delle feci	assimilati
38,7991	3,1637	35,6354

una perdita dell'8,1 %, al disotto, cioè, dei limiti fisio-che sono del 10-15 %.

riscontri, che la perdita di grasso per le feci in questa , prima dell'operazione, era 11, 1 % nel secondo periodo ca, in cui essa introduceva una quantità di grasso quasi a quella introdotta dopo l'operazione (gr. 38, 1576), si nche per questo lato, dimostrato un migliore assorbimento i, dopo l'asportazione della milza.

logi, com'è noto, hanno sempre sospettato un intervento lella milza nei fenomeni chimici delle secrezioni digestive, lmente sul potere proteolitico del succo pancreatico, nella azione del tripsinogeno in tripsina (Schiff, 1862), e sul proteolitico del succo digerente, nella trasformazione del geno in pepsina, dottrina sostenuta con molto acume dal i fin dal 1868 (6). Il Luciani (7) riferisce dei fatti, che a confermare questa dottrina. Ora non sembrerà arri-il riferire al cronico tumor di milza le turbate condizioni e, la inappetenza, la nausea ai cibi, specialmente azotati, zza della digestione, il cattivo assorbimento dei cibi no-nostri due infermi nella prima serie delle nostre ricer-

Digitized by Google

che, prima dell'operazione, perchè l'intervento attivo fisio della milza nel processo della digestione era deficiente o a tura assente.

Ma questo rapporto è da ammettersi solo in parte. È n fatti che gli animali smilzati vivono e digeriscono benissim prima della splenectomia. Ciò accade — osserva giustame Luciani — perchè, se è vero che la milza entri nella form della pepsina e della tripsina, è vero pure che anche senza nell'animale *sano*, si produce pepsina e tripsina, ed è dim persino che si può digerire e vivere benissimo senza stoma

Ma nei casi, come i nostri, bisogna ammettere non sol pressa la funzione normale della milza nella attività gas pancreatica, ma bisogna considerare la milza come sorg azioni tossiche nocive, turbatrici delle funzioni digestive vero, che, tolta la milza, quelle funzioni son tornate norm

6. Bilancio dei carboidrati.

Abbiamo questo risultato:

Carboidrati		
del cibo	delle feci	assimil
gr. 281,9738	5,6737	276,30

Abbiamo, cioè, una perdita del 2 %, minore della per siologica che è 3–4 %, e incomparabilmente più bassa del dita presentata dalla stessa inferma nel periodo pre-ope che è stata di 6,6–9,1 %.

7. Bilancio delle sostanze minerali.

Le medie avute son queste:

Sostanze minerali		
del cibo	delle feci	assimila
gr. 11,8873	3,5464	8,3404

Si ha una perdita del 29 %, che rientra nei limiti n ma che è inferiore alla perdita del 31, 4 %, fatta nel 1.° b dalla stessa inferma, prima dell'operazione.

8. Bilancio dell'acqua.

La nostra operata prendeva in media gr. 1571, 9788 di al giorno, ne perdeva per le urine gr. 541, ossia il 34 %, feci gr. 174,4, ossia l'11 %, mentre gr. 856, 5788 rappresen l'esito per la cute, per il polmone e il residuo nell'orga Si è avuto, cioè, una perdita di acqua per le urine minore primi due bilanci, ciò che s'intende benissimo colle perdite m di acqua per la cute e pel respiro, che accadono di estat

Digitized by Google

9. Bilancio delle calorie.

al computo del valore comburente dei singoli alimenti e delle ole perdite, risultano questi altri dati:

	Calorie ingerite	Calorie assimilate
per gli albuminoidi	391,90	325,42
» i grassi	360,83	331,41
» » carboidr.	1156,10	1132,84
» l' alcool	126,00	126,00
in toto	2034,83	= 1915,67
		= 55,8 per Kg.

uesto risultato depone ancora più per le migliorate condi- i del ricambio dopo la splenectomia, specialmente se si pa- na con quello del 2.° periodo prima della operazione. In quel o, infatti, con una provvista di calorie anche più abbondante, olata a 2230,04, la ragazza consumava appena 49,7 calorie Kg., mentre, fatta l'operazione, con un introito complessivo alorie anche minore, ossia 2034,83, ci è stato un consumo giore, pari a 55,8 per Kg.

oi possiamo, quindi, conchiudere così:

La splenectomia esercita una influenza benefica in tutto ilancio organico dell' inferma affetta da splenomegalia arica cronica infantile: esalta la ritenzione dell' azoto e iora sensibilmente il riassorbimento dei grassi e dei car- rati.

Questo beneficio apportato dalla splenectomia a tutti gli ibi della materia mette nella sua vera luce l' azione ma- a, tossica esercitata dalla milza malarica cronica sul ri- bio materiale, e specialmente dà il significato più giusto zionale alla ritenzione di N osservata nei periodi pre- atorii.

*
* *

ediamo, finalmente, come si comportano gli altri elementi ati dell' urina, avendo riguardo specialmente al ricambio nu- ico.

10. Gli altri elementi azotati dell'urina.

Abbiamo già detto del volume delle urine, che è diminuito la splenectomia: corrispondentemente il peso specifico è au- tato.

Degli elementi patologici notati abbondantemente nel pe- o pre-operatorio, l' *albumina* è ridotta ad un leggiero inal- ento del liquido col riscaldamento, l' *uroeritrina* è appena nnata, l'*urobilina* è assente, l' *indicano* non apprezzabile.

Digitized by Google

È abbastanza noto il significato clinico di questi elementi c
mici, perchè noi dovessimo insisterci sopra. Evidentemente an
su di essi ha esercitato la sua influenza benefica la splenecton

3) *Urea.* — Mentre prima dell' operazione, nei 2 periodi di
cerca le cifre dell' urea hanno oscillato tra 9 e 17 gr. al gior
in media gr. 13, fatta la splenectomia l'urea *diminuì*, essend
media 9 gr. al giorno, con oscillazioni dei singoli valori tr
e 12 gr. Tale differenza è ancora spiccata, se si rapporta l'
minazione dell' urea a quella dall' N totale, perchè prima
l' operazione in media l' Urea rappresenta il 69 % dell'N tot
mentre adesso è il 63 %.

Anche in questo il nostro reperto si accosta a quello avut
Umber dopo la splenectomia nel morbo di Banti.

4) *Acido urico.* — È l'unica ricerca, questa nostra, che dimo
l' influenza della splenectomia sull' eliminazione dell' acido u
nell'*uomo*. L'Umber nel suo lavoro ha trascurato questa rice
che a noi è riuscita così illustrativa. Ci piace intanto ricor
qui due altri lavori. L' uno è di Mandel e Jackson (8), i q
volendo appunto studiare l'influenza della milza nella formaz
dell'acido urico, alimentarono delle *gatte* splenectomizzate
pancreas di pecora e con corpi albuminoidei ricchi di nuclei
videro che l'eliminazione dell'Ūr non presentava nulla di a
male. L'altro lavoro è di Moraczewski (9), il quale in un *u*
splenectomizzato, ma *febbricitante per pulmonite*, trovò va
di acido urico pressochè normali, senza alcun rapporto colla f
leucocitosi esistente nell'infermo.

È evidente che, date le diverse condizioni di ricerca, noi
possiamo, per la interpretazione dei nostri risultati, tener c
alcuno di questi due lavori.

Abbiamo detto, nella I Comunicazione, che era sorprenden
deposito di acido urico libero nelle urine della giovanetta,
realtà, questa eliminazione alla ricerca analitica si dimostr
bastanza alta: in media gr. 0,7201 *pro die*. Fatta la splenect
mai più si vide acido urico libero nel fondo del recipiente,
ricerca chimica esatta diede in media una forte diminuzi
calcolata a gr. *0,3597 pro die*.

Questo risultato ha tanto maggior valore, se si conside
differenza di costituzione della dieta nei due periodi di ric
Prima della splenectomia, infatti, al di fuori del primo gi
in cui l' inferma prese del *pollo*, negli altri ebbe una ali
tazione priva di nucleine, cioè latte e mozzarella, ecc., e le
più alte sono appunto di quei giorni; dopo la splenectomia,
vece, nei cibi entravano sostanze estrattive della carne, che a
bero potuto influire sulla curva dell'acido urico (Cfr. Zaga
Pace, (10)), eppure questo si mantenne in limiti bassissimi
milza, dunque, la milza malarica cronica deve avere influ
sulla formazione ed eliminazione dell'acido urico.

Per dare maggior valore a questa nostra deduzione, occor

Digitized by Google

TABELLA I.

Gli elementi azotati dell' urina

DATA	Quantità di urina	Peso specifico	Nt	N $\overset{+}{Ur}$	$\overset{+}{Ur}$	$\overline{Ur}$	N allox	N $\overline{Ur}$	N Basi	N H_3
8/9 Agosto	cc. 735	1016	6,4312	3,8587	8,2698	0,1635	0,2058	0,0545	0,1513	0,5145
9/10 »	630	1030	10,2312	5,7330	12,2867	0,7386	0,3175	0,2462	0,0713	0,8379
10/11 »	650	1020	8,6450	5,5510	11,8966	0,4566	0,2512	0,1522	0,0990	0,7962
11/12 »	350	1030	4,1650	3,4055	7,2985	0,2724	0,2327	0,0908	0,1419	0,4165
12/13 »	340	1031	4,8314	3,2130	6,8858	0,1674	0,1356	0,0558	0,0798	0,4641
Media. . . .	541	1025	6,8607	4,3522	9,3274	0,3597	0,2285	0,1199	0,1086	0,6058

Digitized by Google

ricerche più estese su questi infermi, mancando esse com mente nella letteratura, la quale non possiede altro che i d Rem-Picci (11) nella malaria acuta febbrile, dei quali non pos qui servirci come confronto.

5) *N alloxurico e basi xantiniche (N purinico).* — Un tato identico, che certamente tiene allo stesso meccanismo genetico, abbiamo nella eliminazione del *corpo purinico.*

Prima della splenectomia l'inferma elimina in media gr. 0 *pro die* di N alloxurico, dopo la splenectomia ne elimina 0, similmente prima dell'operazione elimina gr. 0,2296 di xantiniche, invece, fatta la splenectomia, ne elimina a gr. 0,1086.

Anche dalle ricerche di Umber (4), nel morbo di Banti, vien un risultato analogo, essendo le cifre dell'N purinico ma prima che dopo l'operazione.

Tutto ciò giustifica l'interpretazione da noi avanzata nel nostra Comunicazione, su tal argomento, che cioè *nella sp megalia malarica cronica debba esistere un aumento de cambio nucleinico*, che viene poi favorevolmente influenzato splenectomia. Con altre parole possiamo dire che la milza sorgente di questo enorme materiale nucleinico, risultante probabilmente dal disfacimento dei detriti nucleari degli ele bianchi del sangue, materiale che per la vena splenica va porta e al fegato.

Uno di noi, in collaborazione col Prof. Zagari, ha fatto, or sono (10), una serie numerosa di ricerche sull'acido urico corpo alloxurico come indici del ricambio nucleinico in di condizioni fisiologiche e patologiche. Sin d'allora noi dimostra la necessità di distinguere una doppia origine dell'acido ur delle basi alloxuriche, che oggi si designa col nome di corp rinico, cioè: l'una dalle nucleine alimentari e l'altra dall cleine organiche dei tessuti, facendo rilevare tutta l'impor clinica di queste ultime.

Burian e Schur (12) distinguono, infatti, anch'essi due m formazione del corpo purinico, e parlano di un corpo pu *esogeno* (od alimentare) e di un corpo purinico *endogeno* tessuti).

Ora è con vero compiacimento che vediamo seguire quest stre idee anche per un certo gruppo di anemie, come ha Umber pel morbo di Banti e come, anche prima, aveva Rosenqvist (5) per un certo numero di anemie perniciose.

Rosenqvist, infatti, ha trovato un aumento di eliminazion corpo purinico endogeno in un gran numero di casi di b cefalo-anemia, e conchiude per ciò ammettendo un aument ricambio dei nuclei cellulari, ossia un'aumentata distruzion tessuti contenenti nuclei, prima della cura. Fatta la cura lontanati i vermi, rigeneratosi il sangue, le cifre del corp rinico si abbassano per tornare alla norma. Un risultato, si vede, analogo a quello osservato da Umber e da noi p

Digitized by Google

nie splenotossiche guaribili colla splenectomia. Una diffe-
a, però, esiste, ed è al principio della rigenerazione del san-
dopo la cura di queste anemie d'origine parassitaria, studiate
OSENQVIST: perchè in questi casi al principio accade un au-
o ancora più forte del corpo purinico, ciò che l' A. spiega
ivace movimento di rigenerazione del protoplasma cellulare,
ale porta con sè una più vivace decomposizione e una mag-
funzione del nucleo cellulare. Ora è noto che un aumento
eliminazione del corpo purinico, secondo MINKOVSKI (13), può
e tanto espressione di un' aumentata funzione del nucleo
lare, quanto conseguenza di un disfacimento nucleare o di
morte cellulare.
rchè poi nel caso di *Umber* nè nel caso nostro, tale aumento
orpo purinico dopo la splenectomia non fu riscontrato, è di-
probabilmente, da ciò, che le nostre ricerche di ricambio
sono state fatte *immediatamente dopo* l' asportazione della
, ai primordi cioè del rinnovamento cellulare e della rige-
ione del sangue, come ha potuto fare invece il *Rosenqvist*
uoi casi di anemia perniciosa da botriocefalo.

Ammoniaca. — I dati, che noi riportiamo, sono gli unici
letteratura. *Umber* riporta solo quelli prima della sple-
mia, ma trascurò la ricerca dell' NH^3 dopo l' operazione.
noi possiamo dir questo, che in media la nostra inferma,
della splenectomia, elimina g. 0,4866, e dopo l'operazione
,6058. Un aumento di NH^3, che noi non possiamo riferire
tro, che alla dieta carnea ben assimilata nel periodo post-ope-
io. Come si vede però, questi valori di NH^3, sia prima che
l' operazione, non escono dai limiti fisiologici.

***

po aver fatto risaltare le mutazioni accadute dopo la sple-
mia in tutta la così detta *distribuzione dell' N urinario,*
ecialmente in quella dell' *N purinico,* noi conchiudiamo:

*llo infantilismo malarico o, con altre parole, nella sple-
egalia malarica cronica infantile vi ha un aumento del
o purinico, come espressione di una estesa distruzione
uclei delle cellule, sia che questa accada nella milza sia
enga determinata dall'azione tossica spiegata dalla milza
rica; infatti, asportata la milza, l'eliminazione del corpo
nico torna alla norma.*
*splenectomia, quindi, come agisce favorevolmente su
il bilancio organico, e specialmente su quello dell'albu-
, spiega egual azione benefica anche sul ricambio delle
ine.*

Digitized by Google

II. Ricerche sul sangue.

Come punto di repère, ricordiamo che la giovanetta prim essere sottoposta all' operazione, aveva una notevole oligocr citemia ed una leucopenia, quali si addicono ai casi più ava di cachessia malarica con cronico tumor di milza.

È su questi punti soltanto, che dobbiamo limitare i n confronti, essendoci stato impossibile vincere le riluttanze l' inferma per farsi estrarre un pò di sangue dalle vene, p esame più completo, come potemmo fare nella 1ª nostra C nicazione.

Ecco, intanto, come si andarono modificando la sostanza c rante e il numero dei globuli del sangue, dopo la splenecto durante i due mesi e mezzo della nostra osservazione. Segn alcune determinazioni, fatte a diversa distanza fra loro; r tando qui anche l' ultima determinazione fatta prima della nectom a.

	Glob. rossi	Gl. bianchi	Rapp.	Em
Prima della splenectomia	3 172 000	4000	1 : 791	4
Dopo 10 giorni	3 345 000	6000	1 : 557	7
» 12 »	4 400 000	5000	1 : 880	7
» 43 »	3 080 000	11 000	1 : 280	6
» 46 »	4 200 000	24 000	1 : 175	7
» 70 »	4 110 000	20 000	1 : 205	7
» 74 »	4 100 000	22 000	1 : 186	7

Notiamo, fin d'ora, questi risultati:

1.° Già al 10.° giorno dopo l'operazione, l'emoglobina da è rapidamente salita a 70, mentre corrispondentemente manca aumento analogo del numero degli eritrociti.

2.° I globuli rossi al 12.° giorno sono tornati, si può dire, norma, e se ridiscendono al 43.° giorno, si noti che in quell'e coincide il ritorno delle febbri malariche: debellate queste pidamente si riprende l' ascesa dell'aumento degli eritrociti.

3.° Quanto ai leucociti, sino al 12.° giorno dopo la splenecto essi si mantengono in limiti normali: ma dal 43.° giorno in si trovano fortemente aumentati.

Dolorosamente a noi mancano determinazioni più numerose, ci avrebbero permesso di precisar meglio il *momento* della c parsa di questa leucocitosi post-operatoria.

Ecco, intanto, il risultato di parecchie centinaia di conte numerosi preparati di sangue per stabilire se e come varias formola leucocitaria della operata ad epoche diverse dalla s nectomia.

Digitized by Google

Data	Polinucl. neutrof. %	Eosinof. %	Grossi mononucl. %	Forme di passagg. %	Linfociti grandi %	Linfoc. picc. %
della spl.	49,7	1,7	21,3	0,4	8,2	18,3
la spl.						
g. 31 g.	31,5	17,4	26,8	0,29	12,0	11,7
gl. 37 g.	32,9	3,1	6,8	3,4	29,6	23,8
gl. 40 g.	25,5	1,5	8,1	0,9	31,5	32,1
. 74 g.	32,5	7,2	2,05	2,37	21,2	34,4

biamo così da constatare:
una diminuzione di polinucleati, non solo in rapporto alla a, ma anche in rapporto al periodo pre-operatorio.
un aumento considerevole del numero degli eosinofili, che poi le alla norma il 7 luglio per risalire di nuovo al 74.° giorno.
un aumento di grossi mononucleati, quasi come nel periodo alattia, ma dal 28 Giugno (31° g. dopo l'operazione) fino al-mo giorno di osservazione tendono a tornare alla norma.
un aumento considerevole dei linfociti, che da 26,5 % prima operazione salgono a 53,4 — 63,6 — 55,6 %.

r questi risultati, dobbiamo conchiudere che la forte leuco-, seguita alla splenectomia nella nostra inferma, è data quasi dai linfociti, e molto poco degli eosinofili, tutto a spese dei ucleati neutrofili.
e specie di leucocitosi è questa?
ale il suo significato?
est'alterata costituzione del sangue, dopo la splenectomia, è ene o un male per l'organismo malato?
biamo a che fare con una reazione fisiologica degli elementi hi del sangue o è una deviazione dalla norma?
sino a che punto questi fatti ricevono o danno luce alla fi-ia della milza?
non possiamo rispondere a nessuna di queste domande, senza rci innanzi quello che accada del sangue umano dopo aspor-una milza non malata, e quello che accada, quando è por-ia una milza malata.

***

fisiologia ha da tempo ricercato sull'animale di laboratorio fetti della splenectomia sulla costituzione del sangue.
RDELEBEN nel 1841 (14) fece le prime ricerche sugli animali o di lui ZESAS (15), WINOGRADOW (16) e VULPIUS (17).
GRADOW (16) tenne in osservazione lungo tempo tre cani ti e constatò in due di essi una diminuzione di globuli rossi emoglobina ed un aumento di leucociti dell' 82–88 %, nel cane invece una diminuzione dei medesimi. Lo stesso risul-ispetto alla diminuzione degli eritrociti ed all'aumento dei iti ottenne TAUBER (18) esperimentando su animali diversi. (15), sui conigli smilzati, trovò 4 settimane dopo l'opera-

Digitized by Google

zione anch' egli diminuiti i globuli rossi ed aumentati i bi
diminuzione ed aumento che continuano ancora fino alla d
settimana. Da quel punto i leucociti cominciano a diminuir
molto lentamente, sì che solo dopo 6 mesi dalla splenector
sangue torna allo stato normale. Zesas ritiene, per ciò, c
milza sia una delle sedi, ove i globuli bianchi si trasforma
globuli rossi.

Anche Vulpius (17) sui conigli e sulle capre osservò una
leucocitosi, che supera il doppio della quantità normale, c
al massimo, dopo 9 settimane dall'operazione, viene a scomp
mentre i globuli rossi diminuiscono, sino al 20 % della qu
normale, per tornare alla norma dopo circa un mese.

Ma ricerche più esatte furono eseguite sulla cavia da Ku
(19) nel laboratorio di Ehrlich (1888) e da questi riferi
trattato di Nothnagel. Kurloff ha visto che nelle cavie sm
si sviluppa, pel primo anno di osservazione, una forte leuco
fatta però tutta dai linfociti, si ha quindi una vera linfen
quale è così costante, che può valere come un indice *car*
stico della mancanza della milza. Per l'opposto non sub
alcuna oscillazione i leucociti polinucleati *pseudo-eosino*
quali, secondo Ehrlich (20), sono l'equivalente dei leucociti
nucleati neutrofili dell'uomo. Similmente nessuna alterazion
sentano i leucociti del gruppo dei grossi mononucleari.

Molto importante è l' aumento degli eosinofili, costante
al secondo anno dopo la splenectomia, che arriva a cifre col
in media 30-50 volte il numero iniziale.

(conti

Digitized by Google

Istituto di Materia medica della R. Università di Modena
diretto dal Prof. **Giuseppe Cesari**

A PRETESA IMPORTANZA DELLA COSÌ DETTA CURA ACIDA NELLA TUBERCOLOSI POLMONARE

PEL

Dott. ARTURO CAMPANI
Assistente

autore francese, il Canter (1) l'anno scorso richiamava l'at-
ne dei medici sul fatto che gli individui *pretubercolosi*,
ıbercolosi al primo stadio presentano un' acidità urinaria
bassa, e in base a questa affermazione consigliava di som-
trare fosfati acidi onde rilevare artificialmente la detta
à, che secondo lui rappresentava una difesa valida all' in-
ne del processo e un sussidio nella lotta contro il bacillo
ch. Contemporaneamente io facevo ricerche analoghe, dan-
però pubblicità qualche tempo dopo.
e tuttavia erano basate su un fenomeno biologico che po-
teoricamente essere soggetto all'influenza di cause multiple,
adito ad interpretazioni diverse: voglio dire la facilità
ore della norma colla quale con una dose fissa di bicarbo-
di soda, si riusciva a rendere alcalina l'urina dei tubercolosi
l 1° stadio, apirettici. Io credetti allora di potere inferire
desto risultato che normalmente l' urina di tali individui
se essere poco acida. In sostanza le mie vedute per altra
on discordavano da quelle di Canter. Però non ne concludevo
questo autore che l'acidità fosfatica rappresentasse un mezzo
esa, se non addirittura un substrato chimico sfavorevole
viluppo del bacillo di Koch, sibbene, in relazione con quanto
visto in altri individui deperiti, ma non tubercolosi e an-
più per essere il fenomeno più frequente nella gioventù
quale età è maggiore il numero dei tisici, dicevo che l'i-
lità poteva essere semplicemente indice di debolezza gene-
e di povertà organica e quindi non era a darsi ad essa im-
nza maggiore, come predisposizione alla tisi, di tante altre
somatiche descritte dagli autori. A questo concetto sono
arrivati Massalongo, Zambelli nel loro recente studio in
sito (2), nel quale citano la mia precedente memoria, ripe-
anche il mio argomento che se il terreno iperacido fosse

ANTER. — *Revue de Médecine*. Aprile 1904.
IASSALONGO E ZAMBELLI. — Acidosi sanguigna ed urinaria nella tu-
si polmonare. Morgagni N. 1, 1906.

Digitized by Google

sufficiente contro la tubercolosi, questa non dovrebbe veri
nei diabetici, i quali invece vi mostrano una predisposizion
tanto il Canter quanto i dottori dell'Ospedale di Verona s
valsi di un processo di acidimetria che non può portare
sufficiente alla questione. Già tale punto fu discusso a
mente nel lavoro che di poco ha proceduto il presente su
sto stesso giornale, sicchè mi parrebbe ozioso ritornare su
tagli. Solo ricorderò che l'acidità dosata colla soda e la
taleina non ci dice (Nägeli) che di quanto gli equivalenti
superino quelli alcalini. Si comprende quindi come possan
stere cause d'errore nell'apprezzamento dei fatti fondati su
sto metodo, specialmente nelle urine dei tubercolosi, general
variabili nella concentrazione, cosicchè ad es. un'urina che
tenga 4 grammi di equivalenti acidi e due di basici verrà
siderata ad acidità uguale di un'altra con tre grammi d'aci
uno di basi (1). Pertanto noi abbiamo intrapreso metodiche ric
sui tubercolosi per scandagliare nel modo più completo pos
i varii punti del complesso problema, onde vedere se in via
rica si potesse aver ragione della negatività pratica dei risu
nella cura acida intrapresa e da noi e da Massalongo e
belli. Le nostre osservazioni si riferiscono a 12 infermi che
videmmo in 3 gruppi: nel primo ponemmo individui apirett
con rialzi termici trascurabili, con scarse lesioni obbiettive
caduti però assai nella nutrizione, deboli, e con polso abi
mente frequente. Il secondo, fu costituito di soli due sog
(chè altri non potei trovarne), tubercolosi dichiarati, anzi
lesioni cavitarie, ma in ottimo stato di nutrizione e buon a
tito, polso regolare, pur essi senza febbre, nel terzo infine
5 persone, inclusi gli infermi al 3° stadio costretti al letto
febbre alta e in condizioni assai gravi. Non potei tenere, s
pisce, una dieta unica per quantità, ma almeno cercai che
analoga per qualità.

Di qui nella tavola relazione dettagliata dei risultati otte
facendo rilevare che per ogni malato le osservazioni si pro
garono 7 giorni.

(1) Uso, basi, come sinonimo di equivalenti basici per maggior brevit

Digitized by Google

LA UNICA. — **L'eliminazione degli equivalenti acidi ed alcalini nella tubercolosi pulmonare.**

medii dell'osservazione di 7 giorni per ciascun infermo)

INFERMI		Quantità dell'urina	Peso specifico	Peso del corpo	Età	Equivalenti acidi (valori della s e del HA	Equivalenti basici (valori del	Rapporto fra acidi e basi (R)	Quantità degli equivalenti acidi	Quantità degli equivalenti basici	Differenza fra acidi e basi (valori dellasc	Differenza per fra acidi e basi	Acidità per	Basicità per
I. Gruppo	1.°	1500	1020	60	20	4.41	2.50	1.85	2.94	1.67	0.91	1.27	0.0 50	0.025
	2.°	1450	1018	53	20	4.40	1.80	2.44	3.03	1.20	2.60	1.83	0.083	0.034
	3.°	1200	1015	47	27	4.00	3.50	1.14	3.33	2.90	0.50	0.43	0.080	0.063
	4.°	1500	1011	50	30	3.00	2.20	1.36	1.50	1.10	0.80	0.40	0.060	0.044
	5.°	1200	1012	52	18	2.80	2.00	1.40	2.33	1.66	0.80	0.67	0.053	0.039
	media	1450	1015	52		3.72	2.40	1.74	2.49	1.45	1.48	1.04	0.065	0.040
II. Gruppo	1.°	2000	1015	70	40	6.00	1.80	3.33	3.00	0.90	4.20	2.10	0.085	0.027
	2.°	1500	1013	71	35	5.00	2.00	2.50	3.33	1.33	3.00	2.00	0.070	0.028
	media	1750	1017	70.50		5.50	1.90	2.91	3.11	1.11	3.60	2.05	0.077	0.0275
III. Gruppo	1.°	733	1015		54	1.63	0.43	3.78	2.22	0.60	1.20	1.62	0.045	0.011
	2.°	1000	1019		48	3.15	1.40	2.18	3.15	1.40	1.65	1.65	0.078	0.034
	3.°	1400	1012		28	3.53	1.77	4.58	2.52	0.55	2.76	1.97	0.074	0.017
	4.°	1300	1020		14	2.59	1.11	3.00	1.99	0.80	1.73	2.01	0.070	0.030
	5.°	1000	1018		45	2.70	0.90	2.70	2.70	0.90	1.80	1.80	0.054	0.018
	media	1086	1017			2.72	0.94	3.24	2.51	0.86	1.78	1.65	0.065	0.022

Digitized by Google

Queste cifre non avrebbero a rigore bisogno di com
ma crediamo che infine esso non riuscirà del tutto su
Notiamo adunque nel 1° gruppo l'eliminazione degli acidi
tivamente al peso del corpo non essere diminuita che poc
Infatti, confrontando con la 3ª tavola del precedente cit
lavoro, vediamo come in quest'età la media sia di circ
ogni Kgr. cioè soli 3 milligr. in più dei 0.065 che abbia
vato ora. I valori assoluti sono invece più scarsi, ma s
deri che la diminuzione del peso del corpo va di pari pa
quella dell'appetito e quindi delle sostanze ingerite. Ma
che colpisce di più si è il vedere le basi aumentate a
disopra della norma, sicchè il rapporto cogli acidi ne
quasi in tutti i casi assai basso. Questo porta un'acidità
per lo più ben scarsa, la qual cosa aveva appunto co
Canter. Pertanto essendo che di 5 individui, 3 presentan
lore di R inferiore alla norma, ed anche negli altri d
non è alto, dobbiamo concludere che nei tubercolosi a
in primo stadio, in cattive condizioni generali e di nut
l'eliminazione degli equivalenti basici urinarii è esagerat
tre gli acidi si trovano in quantità normale. Tale feno
spiega anche la ragione della frequenza della fosfaturia
bercolosi e dei risultati delle mie esperienze col bica
di soda.

Il 2° gruppo invece ci dice che quando i tubercolosi
buono stato ed hanno appetito, si comportano come le perso
e che perciò l'infezione specifica per sè stessa non c'entra
nell' abbassare od alzare R; la qual cosa non è che una
conferma, per altra via, a quanto noi e Massalongo e Z
già esponemmo.

I malati del 3° groppo mostrano una povertà d' elimi
assoluta che ben si comprende dalla scarsezza del cibo assu
lativamente però al tenue peso del corpo i valori si man
normali, e ciò dimostra che l'organismo febbricitante distr
stesso; cioè si verifica l'autofagia sostenuta anche dagli
veronesi. Questa spiega anche come R sia alto essendoch
sta autodistruzione è fatta a spese di albuminoidi che tengo
sissima l'escrezione degli equivalenti alcali urinari.

Dalla lunga premessa ne viene come logico corollario
medicazione acida deve considerarsi inutile. Che influenza
essa avere? nientaltro che di aumentare l'eliminazione degl
mascherando solo con questo la troppa grande escrezione
basi, ma niente affatto impedendola. Così avvremmo, se n
soddisfazione molto astratta di constatare nelle urine un
ramento, senza che ad esso corrisponda un benessere maggi
malato. È un press'a poco come se si potesse velare la gli
colla somministrazione di sostanze ossidanti: Adunque,
me, codesto indirizzo, del resto come dicemmo già giudic
che in pratica del tutto inutile, non ha ragione di essere
tosto bisognereabe tentare una modificazione del ricambio i
da impedire la fuoruscita esagerata e quindi il consumo de

Digitized by Google

anto utili alla costituzione dei tessuti ma questo *desideratum* ppo non credo possa ancora raggiungersi con medicamenti. rientriamo nel campo della terapia climatica, della ipernu-e, e insomma nel gruppo purtroppo tanto numeroso come nente efficace delle cure della tubercolosi.

avia, almeno una conclusione se ne può ricavare, dal lato ologico, che cioè forse dovranno sconsigliarsi tutte le sostan-line in eccesso, precisamente per una ragione analoga a che inibisce lo zucchero ai diabetici.

cludendo quindi diremo:

Nei tubercolosi in primo stadio, apirettici, è frequente un amento esagerato e costante nel rapporto fra equivalenti basici nell'urina quando gl'infermi siano in cattivo stato rizione ed abbiano polso molto frequente.

Invece in quelli ad aspetto forte e polso buono e raro, con gravi lesioni polmonari R è normale.

Nei tubercolosi con febbre R è anche superiore alla norma.

Dovendosi l'abbassamento di R non alla diminuzione di sibbene ad una escrezione più grande di alcali, è inutile rapia diretta a rilevare chimicamente i valori degli acidi, è con questo gli alcalini non vengono trattenuti in maggior

Digitized by Google

Ospedale dei Pellegrini in Napoli

UN ANEURISMA ARTERO-VENOSO DEL GOMIT CHE OSTACOLA LA FORMAZIONE DEL CALLO O IN UNA FRATTURA DELL'ANTIBRACCIO

NOTA CLINICA

DEL

Dott. FRANCESCO CAMAGGIO
Prof. Pareggiato di Medicina Operatoria
Chirurgo ordinario negli Ospedali Pellegrini e Loreto

Lettieri Giuseppe, da Pomigliano di Atella, di anni 44, cont valida costituzione, fu ammesso nell'Ospedale de' Pellegrini c multiple d'arma da fuoco (fucile) dell'antibraccio destro e fratt ossa sottostanti.

L'arma gli fu esplosa in rissa, la frattura si verificò per ca

Durante il mio turno di servizio in Sala notai che, pur esse corsi 15 giorni dalla lesione, la crepitazione dei frammenti si a ancora con la stessa chiarezza di una frattura recentissima.

Volli esaminare diligentemente quell'antibraccio, tempestato gione anteriore di piccole lesioni, rotonde, nerastre, la maggi suppuranti. Tutto l'antibraccio era tumefatto, edematoso con m preternaturali verso la sua diafisi.

La tumefazione uniforme dell'arto, di consistenza alquanto d stica, dalla piega del gomito in su si arrestava bruscamente, col resto del braccio un notevole contrasto.

Durante questi momenti di ricerca, mi venne dato di osse corrispondenza della piega del gomito un rumore come di sfreg da ricordare il trill di Hunter, il fremito vibratorio dei Fra rumore di trottola, il rumore paragonato al ronzio delle api, il caratteristico dell'aneurisma artero-venoso, sincrono alla sistole c col suo massimo di intensità al di sotto della piega del gomit

Il polso della radiale, debolissimo, contrastava col polso, forte merale al braccio.

Nessun polso venoso.

Non vi era dubbio: uno dei tanti piccoli proiettili aveva n comunicazione l'arteria con la vena, o immediatamente dopo la oppure alla caduta dell'escara da contusione.

L'aneurisma artero-venoso da una parte, il niun accenno di cal da l'altra mi fecero dubitare dell'influenza del primo sulla gua della frattura.

Digitized by Google

on nutrendo alcuna speranza nella guarigione spontanea, o in altri
zi, di accordo col Direttore, Prof. Sorrentino, stabilii l'intervento
urgico della quadruplice legatura.

rese le debite precauzioni antisettiche, l'infermo fu cloroformizzato
l braccio fu stretto un laccio elastico.

isione de' comuni integumenti di 6, 7 c. m. simile a quella per la
rca dell'omerale al gomito.

opo accurata dissezione degli elementi vascolari, riscontrai sull'arteria
rale una discontinuità irregolare piccola, rotondeggiante, addossata
n'altra simile della vena mediana nel punto della sua biforcazione
ediana basilica e mediana cefalica.

aticai la doppia legatura dell'arteria omerale, con asportazione del
o intermedio. Nella scontinuità del vase entrava bene la punta di
omune specillo.

n triplice laccio sulla mediana, sulla mediana basilica, sulla mediana
ica con asportazione de' tratti intermedi, la sutura a strati, l'im-
ilizzazione dell'antibraccio su di una stecca a cerniera completarono
o operativo su quella regione.

decorso post-operativo confermò perfettamente il sospetto che l'a-
isma artero-venoso in quel punto fosse di ostacolo alla consolidazione
frattura.

più, essendo a breve distanza dalla incisione per la legatura molte
tinuità cutanee, suppuranti, prodotte da' piccoli proiettili, la ferita
la legatura suppurò anch'essa.

a, siccome lo stato suppurante della ferita richiedeva la medicatura
naliera, così essa fortunatamente mi offrì l'occasione di potere vigi-
il decorso della frattura dopo la legatura de' vasi. Ecco quanto notai:

° Assenza completa di rumore nel sito delle legature.

° Pronta scomparsa dell'edema, della durezza delle parti molli del-
ambraccio, della sensazione d'incordamento da parte dell'infermo.

° All'8.ª giornata non più si avvertiva la crepitazione de' frammenti
l 20° giorno dall' intervento notavasi sul sito della frattura neofor-
ione fusiforme di consistenza quasi dura. Meno un poco di dolentia,
si notavano più i movimenti preternaturali; discreti abbastanze
li di pronazione e di supinazione.

itenni sufficientemente reintegrata la continuità di quelle ossa, tanto
l'infermo, compiaciuto di ciò, volle di sua volontà abbandonare la
, promettendo di farsi spesso rivedere.

gni 4, 5 giorni infatti veniva, a trovarmi nell'ambulatorio dell'Ospe-
ed a capo di un mese dall'intervento la frattura era fortemente
solidata e la soluzione di continuo guarì dopo poco altro tempo e
priamente, quando vennero fuori i nodi della legatura.

Digitized by Google

Brevi considerazioni anatomo-cliniche.

Non per consegnare alla stampa le minime imprese, ma a me che la pubblicazione di questo caso sia abbastanza importante, non riscontrato altri nella letteratura chirurgica.

L'aneurisma artero-venoso in quel punto ostacolava il proces formativo del callo osseo, del quale mancava il menomo accen all'esistenza dell'aneurisma e, solo allora, frattura volse a gua dopo che fu tolta ogni comunicazione tra il vase arterioso ed il

Vediamo quale influenza esercitava l'aneurisma sul processo d gione della frattura. La vena mediana nel punto leso (contemp mente all'arteria) e proprio là dove si divide nella m. basilica m. cefalica, mercè un ramo anastomotico, è in comunicazione vene profonde dell'antibraccio.

Inoltre, per l'equilibrio circolatorio, le vene dell'antibraccio gran parte sprovviste di valvole in modo che, dato un ostaco vene superficiali, o nelle profonde, il deflusso può essere assicur l'uno o nell'altro verso.

Ora, data la comunicazione tra l'arteria omerale e la vena n il deflusso viene ostacolato, specie nelle grosse vene dell'antib

Per simile circostanza anatomica quale poteva essere la conse

L'elevamento della pressione nelle vene doveva produrre in mente la dilatazione di esse, il ritardo di circolo sino ne' capi certo grado di asfissia locale, l'infiltramento del tessuto cellular l'edema, il ritardo di nutrizione, il ritardo nell'epurazione de' l'abbassamento del loro indice di resistenza, rappresentano co sfavorevoli alla formazione del callo osseo.

Eccezionalmente però, il passaggio del sangue dall'arteria nelle v produrre fenomeni di ipertrofia, ed il Prof. D'Antona in un cas osservato non solo notò l' ipertrofia dell' arto, della cute, che più spessa, più bruna, ma l'aumento in lunghezza della tibia in ad aneurisma artero-venoso del poplite.

L'immediato addossamento dell'arteria su la vena a livello d cio di comunicazione (fistola artero-venosa, varice aneurismatic spazio intermedio, che contenga sangue) l'integrità delle pareti di endotelio, la rapidità di circolazione, la mancanza di remora gue, sono assulutamente di ostacolo non solo alla guarigione spo ma anche a qualunque altro mezzo, che non sia la quadruplice l

Resta dunque giustificato l'intervento, che, mentre da una par damente agevolò il processo della formazione del callo osseo, d liberò l'infermo da' futuri disturbi funzionali di quell'arto, che la sussistenza di chi vive nel lavoro delle sue braccia.

Digitized by Google

Istituto di Anatomia Umana della R. Università di Napoli
diretto dal prof. **G. Antonelli**

SU DI UNA ANOMALIA DEL PALMARE GRACILE E RAPPORTI COLL'ARTERIA RADIALE

PER IL

Dottor GIUSEPPE GROSSI
Preparatore dell'Istituto
Chirurgo aiuto dell'Ospedale dei Pellegrini
già Assistente ordinario della Clinica Chirurgica di Napoli

---

palmare gracile, palmaris longus (Albinus Na.), epitroklo-
ire-grêle, epitroklo-carpi-palmaire (Dumas) fa parte dello
superficiale dei muscoli della regione anteriore dell'avam-
o. È un muscolo piuttosto esile e di aspetto fusiforme.
dall'epitroclea e dall'aponevrosi di rivestimento della re-
, diviene tendineo a breve distanza dalla origine, e va a
dersi nell'aponevrosi palmare, passando al di sopra del li-
to trasverso del carpo, sul quale manda dei fascetti d'in-
ne. Si adagia sul flessore superficiale delle dita, e si mette
porto medialmente col cubitale anteriore, lateralmente col
re grande.
o il punto fisso sull'epitroclea, ed il punto mobile sul li-
to anulare, il palmare gracile, contraendosi, concorre in
tempo alla flessione della mano, e poscia tende l'apone-
palmare.
certe specie animali il palmare gracile pare manchi addi-
a. Il Denicher non l'ha mai riscontrato nel feto del Gib-
Non esisterebbe nel Gorilla, nei Solipedi, nei Ruminanti, nel
(1).
Cimpanzè presenta caratteri identici a quelli, che si os-
no negli altri antropoidi e nell'uomo, e ciò tanto per le
ioni, quanto per ciò, che concerne lo sviluppo (2).
almare gracile è fra i muscoli del nostro organismo quello,
orse va maggiormente soggetto a variazioni. Esse possono
si in tre gruppi differenti: assenza completa — variazioni
rzione e fasci soprannumerarii — variazioni di forma.
enza completa. — L'assenza completa è piuttosto frequente,
mo dire, che non v'è preparatore, che non l'abbia più volte
rata. Il Colombo potè segnalarla prima ancora del 1593, e
di lui moltissimi altri ne riscontrarono degli esempii. Io
ho avuto la opportunità di constatarla. Se vogliamo stare

Le Double. — Variations du Systeme musculaire de l'homme.
perino. — Anatomia del Cimpanzè in rapporto con quella degli altri
oidi e dell'uomo.

Digitized by Google

alle statistiche l'assenza del palmare gracile raggiunge una di circa il dodici per cento (1).

Nell'uomo può essere sostituito qualche volta da una esp aponevrotica o carnosa dei muscoli vicini.

Variazioni d'inserzioni e fasci soprannumerarii. — l mità superiore del muscolo può distaccarsi dal cubitale ante dal flessore superficiale e profondo (3), dal processo corono cubito (4). Può nascere contemporaneamente dall'epitroclea tuberosità bicipitale del radio (5), ovvero dall' epitrocle processo coronoide del cubito (6). In un caso del Le D palmare gracile aveva una triplice origine: con uno dei rivava dal margine interno del cubito, gli altri due facevar del cubitale anteriore e grande palmare (7).

In basso il palmare gracile può fissarsi sullo scafoide pisiforme (9), sul ligamento interosseo (10). Anche in l sua inserzione può essere duplice e triplice: nel primo fascetto soprannumerario può unirsi al tendine del fless perficiale, può fissarsi al pisiforme, sulle eminenze ter ipotenare; nel secondo caso i tendini terminali si portan ponevrosi palmare, all' osso pisiforme, all'adduttore e co sore del piccolo dito (11). Non mancano finalmente casi di d e triplicità completa del muscolo.

Variazioni di forma. — Le variazioni di forma sono a numerose. Possiamo avere un muscolo interamente carnoso interamente tendineo (13). Possiamo avere il muscolo rov nel quale caso la porzione tendinea trovasi in alto (14) ed scolo digastrico (15). Finalmente il ventre carnoso può o la parte media mentre gli estremi sono tendinei (16).

---

(1) *Columbus.* — De Re anatomica 1593 lib. V pag. 288.
(2) *Friedlowski.* — Citato da Le Double.
(3) *Wood.* — Proc. of the Roy. soc. 1867 n. 93 p. 527.
Carver. — Iourn. of anat. and phys. vol. 3° p. 260.
Fleischmann.—Abhandld. phys med. soc. in Erlangen Bd. 1 p.
(4) *Meekel.* — Manuel d'anat. trad. Iourdan p. 172.
(5) *Ianser.* — Nederlausch langet 1850 p. 431.
(6) *Ziegler.* — Iourn. de med. de Bordeaux, janvier 1893.
(7) *Le Double.* — loco citato.
(8) *Ienty.* — Anat. phys lect. 1757 p. 281.
(9) *Testut.* — Trattato di anatomia umana. Miologia p. 177.
(10) *Koster.* — Nederlausch Weckblad voor Genceskunde 1856 p. 1
(11) *Sappey.* — Trait. d'an. descript. t. II, p. 328.
Bertelli. — Atti della Società Toscana di Scienze Naturali 1888
Souligoux. — Bullet. de la Soc. anat. 1895 p. 667.
(12) *Boyer.* — p. 282.
Macalister. — citato da Testut.
(13) *Le Double.* — loco citato.
(14) *Cruveilhier.* — An. descript. t. II 2.ª edit. p. 226.
Gruber. — Memoires de l'Acc. imper. de St. Petersbourg 23 janvi
Tillaux. — Bullet. de la Soc. anat. de Paris. 1861, p. 40.
(15) *Sappey.* — loco citato.
(16) *Poirier.* — Traité d'anat. hum. t. II 1.° fasc. p. 110.
Winslow. — p. 193.
Petsche. — Syllog muscul observat anat. Sclect. de Haller p. 77
gen vol. XI.

Digitized by Google

ho avuto la opportunità di constatare una variazione del
e palmare non ancora osservata da altri, o per lo meno
egistrata per quanto è a mia conoscenza. Nel negro non è
neppure notata, ed il Giacomini, che si è occupato moltis-
delle variazioni del sistema muscolare nella razza nera non
na a nulla di simile (1). La osservazione oltre ad avere la
nportanza anatomica, non mi sembra del tutto priva d'in-
e chirurgico, poichè i rapporti dell'arteria radiale nella sua
ne inferiore vengono ad essere in parte mutati.

palmare gracile nel caso mio nasce dal margine esterno del
all' unione del terzo medio col terzo inferione: il ventre
lare fusiforme si porta obliquamente in basso e verso il
ubitale della mano, passa in sotto dell'arteria radiale e di-
tendineo a poca distanza dal margine superiore del pronator
ato. Il tendine decorre sul lato cubitale dell'arteria, e quando
e in vicinanza del ligamento trasverso del carpo, passa prima
to del tendine del grande palmare, poscia al di sopra del
e del lungo flessore del pollice, e va a fondersi colla faccia
da dell'aponevrosi palmare, fissandosi sul ligamento anulare.
sua origine poggia sulla faccia anteriore del radio e si
a livello del terzo piano dei muscoli dell'avambraccio; a
a che discende in basso scorre dapprima sul flessore pro-
delle dita e più in giù sul pronator quadrato. A livello
regione radio carpea l'estremo terminale del tendine tro-
ra il palmare grande ed il cubitale anteriore, ed il nervo
no ne costeggia il lato mediale.

non v'è dubbio che questo muscolo non sia altro che il
sentante del gracile palmare. La sua inserzione sul liga-
anulare, la fusione dell'estremo terminale del tendine colla
profonda dell'aponevrosi palmare, e la mancanza di un pal-
gracile con i suoi caratteri e rapporti anatomici abituali
o abbastanza chiaramente in favore di tale asserto. Potrem-
re, che il palmare gracile è sostituito in questo caso da
uscolo radio-palmare, il quale, se ha di comune col primo
terminazione, se ne differenzia per la origine, per la gran-
direzione, e fino ad un certo punto anche per la funzione.
invero, data la direzione obliqua dall'alto al basso e dallo
o allo interno, dato il punto fisso sul radio ed il punto
sul ligamento anulare ed aponevrosi palmare, doveva non
oncorrere col grande palmare alla flessione della mano, ma
all'abduzione della stessa.

tale disposizione anatomica i rapporti dell'arteria radiale
parte inferiore dell'avambraccio erano cambiati.

ne è noto, l'arteria radiale, ramo esterno di biforcazione
merale, dal mezzo della piega del gomito si estende fino
arte profonda della palma della mano. La sua porzione an-
hiale si mette in rapporto allo esterno col lungo supinatore
o interno dapprima col pronatore rotondo e più in basso

---

iacomini. — Annotazioni sull'anatomia del negro. 2.ª 3.ª 5.ª memoria.

Digitized by Google

col grande palmare. Nella sua porzione superiore è ricope
margine del lungo supinatore, in basso è ricoverta dalla
dall'aponevrosi di rivestimento della regione. Indietro corri
alla faccia anteriore del radio, da cui è separata successiva
dal pronator quadrato, flessore proprio del pollice, flessore c
superficiale delle dita, pronator rotondo e corto supinator

Normalmente dunque la porzione antibrachiale dell'arte
diale inferiormente trovasi compresa fra il tendine del lu
pinatore ed il tendine del grande palmare. Nel caso mio
l'arteria trovasi prima al disopra del muscolo, ma quando
scolo è divenuto tendineo ed è passato sul lato cubitale d
teria, questa anzichè trovarsi fra il tendine del lungo supi
ed il tendine del grande palmare, si trova fra il tendi
lungo supinatore ed il tendine del muscolo da me descrit

Ed ora a nessuno potrà certamente sfuggire la grande
tarza che una tale anomalia potrebbe assumere in casi di
ciatura dell'arteria radiale nella sua porzione inferiore.

L'operatore sa di trovare l'arteria fra il tendine del lu
pinatore e quello del grande palmare. Dopo avere inciso
il connettivo e l'aponevrosi questi due tendini costituisco
lui due preziosi punti di ritrovo, i quali lo accertano, che
proprio nella sede anatomica dell'arteria, e che è proprio
deve ricercarla.

Tale sicurezza verrebbe a mancare completamente, o
meno sarebbe seriamente scossa, le quante volte nella ricer
l'arteria radiale il chirurgo potesse imbattersi in una an
come quella da me riscontrata. Ed invero egli non inco
solito tendine grosso a direzione rettilinea come quello del
palmare, ma un tendine più sottile ed a direzione obliqu
non ha nulla di comune col primo. Niente di più facile, c
dare alla idea di essere fuori posto, di essersi allontanato
linea anatomica, il che lo spingerà ad affaticarsi in ricerc
tili, che potrebbero veramente allontanarlo dalla sede pre
rendere il suo compito sempre più difficile.

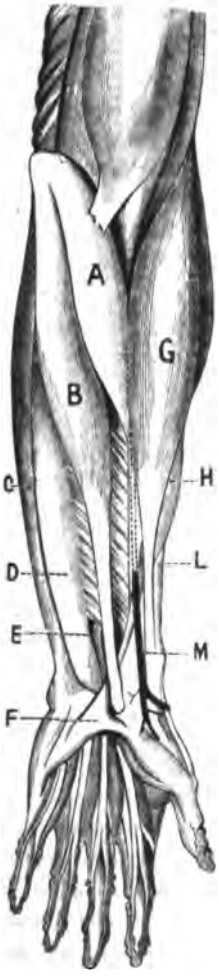
D'altra parte può anche succedere, che il taglio cada u
più allo interno in modo da capitare nell'interstizio fra il t
del grande palmare e quello del muscolo da me descritto.
ratore riconosce il tendine del grande palmare, e siccome è
che immediatamente allo esterno deve trovarsi il tendine del
supinatore, niente di difficile, che egli possa scambiare il t
anomalo con quello del lungo supinatore, ed ostinarsi a ric
l'arteria in un sito ove non la troverebbe giammai.

Ringrazio il prof. Antonelli per i mezzi di studio, che
a mia disposizione.

Digitized by Google

Spiegazione della figura

ura annessa è molto schematica. È stato soppresso il se-
terzo piano dei muscoli dell'avambraccio, regione ante-
siste solo il primo strato muscolare costituito dal prona-
ondo, grande palmare e cubitale anteriore. Manca il pal-
acile nel suo sito ordinario. Si vede il lungo supinatore,
eggia l'arteria radiale, ed al disotto del primo strato dei
lo scheletro della regione.
n tal modo mi è sembrato possibile mettere in discreta
la direzione ed i rapporti del muscolo anomalo, di cui
occupato.



**atore rotondo — B Palmare grande — C Cubitale anteriore — D Cu-
Tendine del lungo flessore del pollice — F Estremo superiore dell'a-
i palmare — G Lungo supinatore — H Variazione del palmare gracile
lio — M Arteria radiale.**

Digitized by Google

SUNTI E RIVISTE

Patologia e Clinica Medica

Peritonite tubercolare

Gli *Annales de Medicine et Chirurgie infantiles* (15 Maggio 1906) dall'*Echo médical du Nord* un'importante articolo di Le Fort sull'a inteso ad illustrare principalmente la terapia del grave processo m

Il *Le Fort* distingue *6 varietà della peritonite tubercolare.*

1.° *Tubercolosi miliare acuta del peritoneo.* È caratterizzata da a dolori addominali, accompagnati da vomiti e da costipazione, talvo tenzione di orina, in bambini di meschina salute; da febbre, da del ventre e da un pò di ascite. Quando essa è l'espressione pi mascherata di una tubercolosi acuta generalizzata, passa in secondo non ha che un interesse accessorio; ma può stare anche da sè, indi mente da ogni altra bacillosi acuta o cronica.

2.° *Peritonite tubercolare a forma asettica.* In questa, ch'è più avviene un lento e progressivo aumento del volume del ventre, se vole reazione. Il flotto del liquido ascitico è netto ed evidente. L digestive si compiono male; niente appetito, vomiti abbastanza fre fecazione irregolare; alternandosi la diarrea colla costipazione; dim perdita progressiva delle forze; e con ciò il ventre ingrossato è d spontaneamente sia al tatto.

3.° *Peritonite fibro-caseosa.* Ingrossamento irregolare della pancia localizzato qua e là, mal raccolto; spesse focacce accollate alla p presentanti zone matte separate da zone sonore, lo « scacchiere »; dolori forse più accentrati.

4.° *Peritonite cronica d'emblée.* È una varietà di corso e di evolu malattia insorge in una maniera acuta, terrificante, poi si arresta un andamento cronico e progressivo, interrotto a quando a quand acute inquietanti e da calme, per compiere la sua marcia fatale v chessia e la morte.

5.° *Forma fibrosa ascitica e forma fibrosa secca*, quali varietà d sintomatico. Nella prima, l'ascite, sviluppatasi ben presto, si riass seconda, senza liquido, le anse intestinali vengono rinserrate d neoformazioni fibrose, vera cirrosi peritoneale.

6.° *Pelviperitonite e peritiflite tubercolare,* quali varietà di sede e di

Indicazioni patogeniche. Stabilita la diagnosi, si determina una dicazione. In tutti i casi noi ci troviamo dinanzi ad una lesione t e dinanzi ad una lesione addominale. Di qui una doppia cura: qu tubercolosi e quella della lesione addominale. È possibile la guarig un trattamento, specie nella forma fibro-ascitica; ma è rara e parte degli ammalati soccombono a questa terribile affezione.

Digitized by Google

ra. Se, localmente, s'impone spesso un intervento particolare, la natura lesione deve richiamare tutta l'attenzione del medico curante.

ttamento causale. Bisogna innanzi tutto curare la tubercolosi con tutti zzi e le risorse della terapia medicamentosa-igienica, cercando di solle-lo stato generale, ricostituire l'organismo e metterlo in grado di soste-la lotta contro il bacillo. Si baderà specialmente all' *alimentazione*, che nta importanza nella cura della tubercolosi in generale, tenendo pre-la suscettibilità particolare dell'intestino già più o meno affetto.

ttamento della lesione addominale. Sembra a *priori* che qui non si possano che mezzi palliativi, rimedi sintomatici, cioè i così detti piccoli mezzi. errore. Senza dubbio non si può torre via il peritoneo malato; ma ci ltre risorse efficaci, i grandi mezzi. e la tubercolosi peritoneale è og-n'affezione chirurgica.

I piccoli mezzi. I punti di fuoco sull'addome come rivulsivi; l' applica-di strati di collodion per diminuire il gonfiore; i suppositorii al naf-anforato ecc., sono rimedi utili e costituiscono la sola terapeutica lo-uando non è possibile un intervento attivo.

grandi mezzi. Possono ridursi ad un solo: la *laparotomia.*

quanto non si sappia il modo come questa può agire sulle lesioni tu-ari del peritoneo, l'azione sua non può mettersi in dubbio. Tale azione ga meglio nelle forme ascitiche che nelle forme secche, meglio nelle caseose che nelle fibrose, meglio nelle forme croniche che nelle acute. a ricorrere alla laparotomia semplice, che ha il solo scopo di aprire dere il ventre.

ica della laparotomia. Fate, sulla linea mediana, al disotto dell'ombelico cisione cutanea di dieci a quindici centimetri, sezionate l'aponevrosi, nate i retti e procedete dolcemente facendo l'emostasi a mano a mano. *rete addominale sanguina più qui che nella maggior parte delle laparotomie.* te la guaina dei retti indietro ed il peritoneo.

i è molto ascite, la cosa va bene, voi sentite talvolta con facilità che otto del peritoneo un pò spesso e infiltrato, la cavità peritoneale è li-ed è facile penetrarvi. Se, per contrario, trattasi di una forma caseosa, rosa o secca qualunque, diffidate: l'apertura del peritoneo può presen-fficoltà e pericoli. A partire dai retti e al disotto di essi, voi cadete tessuto infiltrato, lardaceo e tanto più spesso quanto più vi inoltrate. edete di esser vicini all'intestino e avete ancora un centimetro di tes-a attraversare prima di arrivare alla cavità del peritoneo: ciò è ma accade anche che ivi vi trovate nell'intestino in un momento che ve lo attendete, ed è questa la cosa più grave. Le anse, l'epiploon, il neo parietale formano sovente un conglobato di tessuti saldati insieme. a di aprire il peritonao si cercherà di trovare una borsa liquida, ascite L'assenza sicura di ogni raccolta liquida rende per altro discutibile la tomia. Giunti vicino alla cavità, occorre senza timore scollare un pò o in alto e in basse, ed anco, se bisogna, lateralmente, per trovare rzione sottile di peritoneo ove non cadrà dubbio: *si eviti di aprire nel* Se non se ne può uscire fuori, bisogna col dito esercitato trovare,

Digitized by Google

mediante scollamenti, il modo di separare l'un tessuto dall'altro, trova
come dicono i francesi *le plan de clivage*, al che si riesce con una ce
rizia e pazienza. Arrivati al blocco delle anse intestinali, qui gli scoll
divengono pericolosi e si tenteranno con prudenza: se essi vi permet
evacuare alcune borse ascitiche o purulente, ciò sarà di vantaggio; se
essi minacciano l'integrità di un intestino friabile, formano uno scoglio
meglio farne a meno.

In generale, la faccenda va semplicemente e facilmente, tanto più che
parotomia è molto meno indicata nelle forme senza ascite che nelle
Aperto il peritoneo, evacuate l'ascite, fate penetrare per un moment
e la luce nel peritoneo e, senza tentare inutili esplorazioni o scollame
chiudete semplicemente il ventre. Si eviti il versamento di sangue
tessuti friabili; se è facile tagliare una carotide e legarla, è difficile a
una emorragia a nappo dove non si può applicare il tamponaggio se
ricolo di occlusione.

Non occorrono qui lavaggi del peritoneo, applicazioni di topici,
zione di polveri, nettamento o raschiamento delle lesioni, dissezio
falce membrane, drenaggio; le migliori di queste pratiche sono inuti

Casi particolari In generale, si fa a meno di manovre intra-add
Tuttavia, queste possono essere eccezionalmente indicate. Ed è il caso,
un preciso punto di partenza è la cagione della infezione peritone
esempio, una tromba malata, tubercolosa, ha infettato il peritoneo; l
colosi s' irraggia intorno ad essa e si estende. Non esitate allora,
la tromba ammalata, e avverrà la retrocessione dei fenomeni peritone

La laparotomia è al giorno di oggi la migliore pratica terapeutica
che, dopo *Spencey Wels*, fece di essa una terapeutica chirurgica, ha c
volmente migliorato il prognostico di questa spaventevole affezione.

C. I

La paratubercolosi.

A. Ferranini dell' Istituto di Patologia Speciale medica diretto d
Castellino si occupa della *paratubercolosi* (Il Tommasi N.° 15 1906).

I paratubercolosi sarebbero individui i quali, sotto le parvenze
fiche della predisposizione alla tubercolosi, celano la esistenza di un
colosi in atto, la quale si manifesta così, perchè consiste in una di
decorso lento e subdolo, involgente quasi tutti gli organi o tessu
forma d'ipoplasia generale dal punto di vista anatomico, e di ipo
ipotonicità dal punto di vista funzionale.

La etiologia di queste forme consiste, dice l' A., nella tubercol
avi, impressa nei discendenti, non già per trasmissione del bacillo e
delle sue tossine, ma come costituzione anomala di tutto l' organis
smata morbosamente, perchè il germe ha subito l'influenza della t
zione e ne manifesta le orme nella trama di ogni tessuto, nella bi
ogni organo.

Per differenziare la para-tubercolosi dalla semplice predisposizion

Digitized by Google

losi, l'A. propose già in una sua precedente pubblicazione la prova con bercolina, e quella dell'agglutinamento. Quando ambedue queste prove risultato negativo, se ne può dedurre che si tratta di semplice presizione.

Invece negativa è la prova alla tubercolina, e positiva quella dell'agnamento, si può ritenere di trovarci dinanzi alla paratubercolosi.

Splenomegalia con cirrosi epatica.

Banti nell'ultimo Congresso della Società italiana di Patologia fece una essante comunicazione per combattere i dubbii che sono stati elevati o questo tipo nosografico da questo illustre patologo messo in evidenza recchi anni. Da alcuni infatti (*Albu, Naunyn* ecc.) è stato creduto che si sse di una cirrosi atrofica ordinaria del fegato con ipersplenomegalia; tri (*Lereboullet* e *Gilbert*) che si trattasse di una cirrosi biliare ipersplegaliea. Queste opinioni contrarie sono dipese dal fatto, che si sono conti come malattia del *Banti* molti casi che non lo erano. Di più, data ficoltà della diagnosi clinica, nel discutere questo punto si deve tenere soltanto dei casi corredati da completi esami microscopici.

malattia del *Banti* ha per caratteri clinici:

) un primo periodo anemico, caratterizzato dalla splenomegalia con cutiva anemia, ma con funzioni epatiche ed intestinali normali; può dulieci e più anni;

) un secondo periodo *intermedio*, caratterizzato dagli incipienti disturbi i: dura in generale pochi mesi;

) un terzo periodo *ascitico*, caratterizzato dall'impiccolimento del fegato 'ascite; può esistere una lieve colorazione sub-itterica, come nelle cirtrofiche volgari, mai itterizia. Questo periodo dura un anno circa;

) la mancanza di qualunque dato etiologico riconoscibile.

aratteri anatomo-patologici sono:

) la *splenomegalia*; la milza pesa spesso kilogr. 1 - 1,500. Con lo esame scopico si trova:

la sclerosi dei follicoli malpigliani, che comincia intorno all' arteria e ende alla periferia;

un ingrossamento del reticolo della polpa, con restringimento delle vene;

un'alterazione delle cellule della polpa.

alterazioni spleniche si ritrovano con gli stessi caratteri nei tre periodi malattia.

) le *alterazioni epatiche*. Nel terzo periodo il fegato macroscopicamente roscopicamente è simile a quello della cirrosi epatica alcoolica; è co- l'endoflebile sclerotizzante dei rami portali. Nel secondo periodo si una cirrosi incipiente, con punto di partenza dai rami portali e con rità dei vasi biliari. Nel primo periodo il fegato è o normale o presenta ieni degenerativi delle cellule epatiche.

) l'*endoflebile sclerotizzante della splenica*, la quale non è costante, benolto frequente. Nel primo periodo è esclusivamente limitata alla sple-

Digitized by Google

nica, nel terzo può essere estesa anche alle mesenteriche, ma è più i nella splenica.

Le alterazioni spleniche nella malattia del *Banti* diversificano da esistenti nella cirrosi epatica volgare e nella cirrosi biliare splenomeg

a) nella cirrosi epatica volgare si trova una stasi, spesso enorme polpa splenica; il reticolo della polpa o non è ingrossato o lo è in modo intenso che nella malattia del Banti; i follicoli non sono sclerosati e alterazioni cominciano dalla periferia per estendersi verso l'arteria;

b) nella cirrosi biliare splenomegalica si ha una forte iperemia della

Da questi fatti si può concludere:

1.°) la cirrosi epatica, nella malattia del Banti, non è d' origine bi perchè i vasi biliari sono sani e si ha l'endoflebite sclerosante dei rami p

2.°) la splenomegalia esiste con i caratteri medesimi, sia che il abbia una cirrosi avanzata, sia che abbia una cirrosi incipiente, sia c parisca sano: dunque la splenomegalia non dipende dalle lesioni ep ma è primitiva;

3.°) clinicamente e anatomicamente l' organo che por il primo si malato è la milza.

Questi fatti indussero l'Autore a sospettare, che la splenopatia rapp tasse le lesioni iniziali, e che dalla milza alterata partissero sostanze co-tossiche aventi un'azione *anemizzante* e *cirrogena*; la esistenza dell'en bile splenica gli sembrò appoggiare l'ipotesi; perciò propose la *splene* che avrebbe tolto il focolaio morbigeno.

L'A. ha fatto eseguire 7 volte la splenectomia con i seguenti risulta

a) 2 volte nel primo periodo con 2 guarigioni;

b) 3 volte nel secondo periodo con 2 guarigioni e 1 morto;

c) 2 volte nel terzo periodo con 2 morti.

Nei due casi operati nel secondo periodo e guariti, il chirurgo (pr *Colzi*) potè, durante l'operazione, accertare lo stato lievemente granul fegato. In un caso l'operazione fu eseguita il 1° agosto 1896, nell'altr gennaio 1903. Ambedue gli operati (due donne) si trovano oggi in otti lute, e la lesione epatica si è completamente arrestata.

Nei due casi operati nel primo periodo, l' anemia è guarita in mod fetto, dopo la splenectomia: l'operazione fu fatta in un caso il 7 giugno nell'altro il 31 luglio 1904.

I risultati della splenectomia sono dunque chiarissimi, e stanno in a gio incondizionato con le idee dell'A. sulla splenomegalia con cirrosi ep

M. B

Patologia e Clinica Chirurgica

La chirurgia conservativa nei tumori della scapola.

L'intervento operativo nei tumori della scapola ha molto interessato rurgi.

Il Prof. Pescale che pel passato si è tanto occupato della conserva

Digitized by Google

funzione dell'arto superiore a proposito della *neoartrosi* a *sostegno me-o*, oggi ritorna sull'argomento con una interessante comunicazione all'Ac-nia Med. Chir. di Napoli.

li riporta due casi da lui operati, uno sette anni or sono e l'altro circa nni fa, i quali dimostrano come le indicazioni della interscapolo-toracica Berger, nei tumori della scapola, debbono ritenersi molto ristrette, do-osi preferire sempre delle operazioni economiche, alle vaste e classiche lizioni.

impossibile sintetizzare tutto lo studio completo dei due casi.

Pascale descrive con molta competenza ed esattezza lo stato anatomico lesioni, e solo sulla base di tale studio, si decise a tentare, con entu-o, delle operazioni conservatrici.

ondo lui la interscapolo-toracica si deve eseguire solo in due casi:

' Quando il tumore non ancora ha invaso il cavo articolare.

' Quando il tumore dell'osso primitivamente affetto, si è esteso anche re ossa dell'articolazione.

to dettagliata è la descrizione della tecnica operativa, ed i buoni ri-i funzionali ottenuti sono dovuti appunto all'oculatezza dei diversi in-uti chirurgici.

i infatti oltre a badare ad essere economico nella distruzione ossea, pure di dissezionare e conservare il maggior numero delle fibre mu-i, anche senza il loro attacco normale, per poterne profittare nella fun-sull'arto.

tudio dei casi è completato dall'esame istologico dei tumori ed in base ai ti giustifica la indicazione della operazione conservatrice, la necessità rvenire diverse volte sulla stessa regione, ed i risultati ottenuti.

ortante e poi l'esame statistico dei diversi casi registrati nella lettera-con considerazioni critiche e scientifiche.

essere breve riporto senz'altro le conclusioni della interessante comu-ne:

) Nei tumori della scapola, anche se maligni, l'operazione di scelta può la resezione economica della scapola, la quale, anche se subtotale, rispet-e conservando — per quanto è possibile — le fibre ed inserzioni musco-ermette in gran parte la funzione del braccio.

La resezione economica è preferibile anche quando la neoplasia ha la testa dell'omero, la cui resezione (anche di 5 a 7 cm.) permette la funzione del braccio (Pascale).

) Nell'asportazione della scapola, la fissazione della testa dell'omero od *ell'omero resecato, con sostegno metallico è sempre preferibile alla disarti-e del braccio* (Pascale).

La interscapolo-toracica invece per tumori maligni della scapola è più grave di qualsiasi altra operazione.

lta inoltre dalle statistiche che la interscapolo-toracica praticata per della scapola è più grave di quanto si pratica per tumori maligni ero (Berger).

La interscapolo-toracica perciò è da riservarsi a casi veramente ec-

Digitized by Google

cezionali in cui il tumore maligno, qualunque sia il punto di partenza, invaso estesamente le ossa e l'articolazione omero-scapolare. Però in casi quando le condizioni locali e generale sono quelle precedentemente scritte, è permesso dubitare della utilità pratica di questa operazio infatti — a prescindere dalla statistica della mortalità per l'operazione i cui dati, come si è detto, possono essere elastici — anche nei casi voli la recidiva e l'esito finale avvengono entro limiti molto ristretti

Dall'altro canto stanno invece la relativa innocenza degl'interventi mici, anche se ripetuti parecchie volte e per parecchi anni consecuti di Berger, Pascale ed altri); i vantaggi come estetica e come funzio l'arto, la praticità dell'intervento economico, poichè a questa operazi infermi si sottopongono volentieri e non così alla grave mutilazione d superiore; e quindi in intervento molto precoce, donde la probabilità rigione maggiore e più duratura. Di fronte a tutte queste considerazi vi ha chi non vede gli innegabili vantaggi delle operazioni economi anche nei tumori della scapola casi come per le altre ossa dello sch

La chirurgia pleuro-pulmonare.

Il Negri nella Clinica Chirurgica (Aprile) riporta una rivista sinte lavoro del Mayer di Bruxelles (*Les bases phisiologiques de la chirurgi pulmonaire*).

In una prima parte del lavoro il Mayer riporta il suo contribut mentale, ed una larga discussione, sulla interpretazione dei concetti di fisio-patologia della respirazione, in ropporto alla chirurgia.

Questa è la parte più importante del lavoro, che non è possibile zare in una breve recensione.

Riporto invece le conclusioni che riguardano la tecnica della c pleuro-polmonare

1.° Tra due superfice intimamente accollate, come lo sono la pl rietale e la pleura viscerale, non esiste, propriamente parlando, una p negativa; il vuoto comincia al momento in cui le due superfici ce trovarsi in contatto e si spostano l'una dall'altra. Durante la vita, le due pleure si toccano in tutta la loro estensione, è legittimo dire vi è vuoto pleurico; non si può dimostrare l'esistenza di questo vu rimuovendo le superfici contigue, come lo si fa pungendo il torace male normale; la dimostrazione del vuoto pleurico così ottenuta ne sponde allo stato fisiologico.

Fino a che questo stato persiste, la sinergia del polmone e dei su lucri costo-diaframmatici è assoluta.

La stessa dipendenza tra contenuto contenente esiste pure nella ca dominale; gli spazii virtuali esistono così nel peritoneo come pleura condizioni meccaniche sono, sotto questo punto di vista, del tutto analo due cavità; la filogenesi e l'ontogenesi, come pure l'osservazione forniscono, a questo riguardo degli insegnamenti identici. Le diverg parenti, che sono generalmente attribuite a queste due sierose, risult

Digitized by Google

nte dalla costituzione differente dei visceri che contengono. Il meccani-
della respirazione è essenzialmente basato sulla compensazione della forza
ca del polmone.

° La produzione di un pneumotorace, anche unilaterale, senza costituire
sariamente un accidente mortale, espone a dei gravi inconvenienti e
essere evitata negli interventi intratoracici.

r ripararvi, i metodi ideati da Sauerbruch e da Brauer sono general-
e efficaci; nella pratica giornaliera quest'ultimo è raccomandabile.

mpiego di questi nuovi processi, permettendo di fare la larga apertura
orace colla stessa sicurezza di quella dell'addome, permetterà di realiz-
dei progressi considerevoli nella chirurgia toracica e polmonare in pleura
in caso di aderenze e di suppurazione la loro utilità sarà minore.

° L'analisi dimostra che l'estirpazione di $^3/_5$ della superficie polmonare
mpedisce l'ematosi nel cane: delle pneumectomie più considerevoli (estir-
ne in un sol tempo di tutto il polmone destro e della metà del sinistro)
o una insufficienza respiratoria causante la morte in pochi giorni.

este esperienze non hanno attualmente che un interesse indiretto, dal
di vista chirurgico; esse non trovano ancora applicazioni in clinica,
per la tubercolosi polmonare localizzata la pneumectomia nell'interesse
le della scienza non è indicata; per i neoplasmi essa non può sperare
ari successi, causa la insufficienza di elementi di diagnosi; per le ernie
natiche e le ferite del polmone solamente il suo impiego sarà utile.

° Dopo l'asportazione di una porzione più o meno grande del polmone
rità si riempe rapidamente per dilatazione del tessuto polmonare restante,
o spostamento del cuore, per la retrazione tardiva del torace e sopra-
per la elevazione e deformità della volta diaframmatica.

° I principali scogli della pneumectomia risiedono nel maggior lavoro
uore destro e nei pericoli di apoplessia polmonare per atelectasia, l'una
tra sono consecutive all'obliterazione vascolare.

° Messo in condizioni speciali realizzate dalla camera pneumatica di
rbruch o dall'apparecchio di Brauer, il polmone respira in parte colla
uperficie pleurica.

° L'impiego dei nuovi dispositivi faciliterà notevolmente l' estirpazione
mori della parete toracica, propagantisi alla pleura, e l'estirpazione di
estranei del polmone, situati molto profondamente per essere estratti
broncoscopia; in generale, tutti gli interventi trans-pleurici in pleura
ne trarranno in largo beneficio.

° Le pneumectomie, indicate nei casi di suppurazione di gangrene loca-
te del polmone, potranno essere precoci; sarà meno necessario di aspet-
la formazione di aderenze solide, capaci di preservare la porzione della
a rimasta sana come lo si è fatto fin'ora.

oltre il diagnostico potrà essere meglio precisato colla palpazione diretta
olmone.

° Le rotture sottocutanee del polmone e le ferite polmonari gravi con
neumotorace richiedono una terapia più attiva che per il passato. Il

Digitized by Google

pneumotorace interno traumatico esige la pleurotomia, se la bre
nare è estesa causa una dispnea sempre crescente.

10.° Contrariamente alla tubercolosi polmonare all' inizio, le
bercolari possono, in determinati casi, trarre beneficio da un int
rurgico; la toracotomia, permettendo l'obliterazione di fistole pleur
o la messa in riposo di pareti sanguinanti da una caverna ha dat
tati incoraggianti.

11.° La pleurite purulenta necessita una terapia differente sec
estensione e sopratutto secondo lo stato del polmone e della pleu
cazioni sono molto varie a seconda della durata dell'estensione,
e sopratutto della natura microbica dell'affezione.

Allorchè il versamenlo purolento è recente, ed è consecutivo ad
monite o ad una setticemia; allorchè il polmone è ancora suscettibi
dere la sua espansione normale; allorchè non esistono delle ad
pleura, il processo di Koenig o quello di Bulao corrispondono a
fisiologiche.

Se così non è, l'indicazione terapeutica cambia.

Quando l' empiema conduce alla formazione di una cavità loc
parete pleuriche ispessite ed a fistola persistente, non occorre p
parsi di ricondurre il polmone in contatto delle coste ma occorre
rio, resecare queste per produrre l'obliterazione della sacca supp
vicinando le superficie granulanti. L'operazione di Erttander, tro
praticata trova qui eccellenti indicazioni.

Quando i limiti della cavità sono molto considerevoli ed il pol
tutto retratto nella doccia vertebrale, lo stesso principio conduce
sione parziale o totale del torace recondo i processi di Schede d
di Bardenheuer o di Depage; la scelta tra queste diverse operazio
rante l'intervento, dopochè il chirurgo introducendo la mano nell
potuto rendersi conto dello stato delle lesioni. L'operazione di De
ramente indicata.

Queste operazioni gravi richiedono per dare un risultato serio,
sere intraprese troppo tardi.

La loro necessità sarà particolarmente frequente nelle pleuriti p
origine traumatica.

A. V

Oculistica

P. DE FONT-RÈAULX. — **Risultati dell'asportazione del crist
sparente nella miopia grave.** (*Annales d'oculistiques.* Février 190

Quale è il valore del trattamento della miopia grave, progressiv
blazione del cristallino trasparente?

È una buona operazione e bisogna praticarla in ogni caso di mio
20 diottrie o più, o solamente in determinate condizioni?

Questi sono i quesiti che l' A. si propone, e divide il suo lav

Digitized by Google

esaminando in una prima i risultati immediati, cioè dei primi mesi
'operazione, e in una seconda i risultati tardivi, fino a più di cinque
opo l'operazione.

prima parte, dopo avere accennato ai metodi operatorii ed alle pos-
omplicanze, considera i risultati immediati da due punti di vista: la ri-
e e l' acutezza visiva, e conchiude che i migliori risultati si hanno
si opera su di occhi miopi di oltre venti diottrie e che dopo l' ope-
restano leggermente miopi o divengono emmetropi; mentre che se si
di miopia di minore intensità risulta dopo l'operazione una ipermetro-
lto marcata.

2.ª parte l'A. dice che gli ottalmologi sono discordi sui risultati tar-
ferisce le opinioni di varii di essi ed espone dettagliatamente un certo
di osservazioni.

uesta statistica non si possono dedurre delle conclusioni soddisfacenti,
endo affatto esatta, specie se si considera che molti operati, nei quali
tato non fu favorevole, non si ripresentano più all'operatore, specie poi
olti anni.

otare che l'operazione non impedisce lo svilupparsi, nè arresta il de-
elle lesioni del fondo dell'occhio, come la coroidite, il glaucoma, lo
ento retinico; che anzi può influire specialmente sulla manifestazione
t'ultima complicanza.

rciò che la maggior parte degli oculisti sono poco entusiasti di que-
zione, appunto perchè non bisogna tener presente solo i risultati im-
dell'operazione, cioè la diminuzione della rifrazione e l'aumento della
isiva, ma bisogna pensare all'utile che ricava l'ammalato rispetto al
oro anche quando sarà trascorso molto tempo dall'operazione.

na perciò limitarsi ad operare un occhio solo e non procedere all'al-
non dopo varii anni, e guardarsi da operare individui dediti al lavoro
no, specialmente se miopi al disotto di 20 diottrie.

lue occhi bisogna intervenire sul più miope, o per lo meno su quello
le meno da vicino, in modo da lasciare l'altro per la lettura e per i
minuti.

occhio è cieco e l'altro è miope è meglio astenersi dall'operazione.
gni modo quando è decisa l'operazione è buono prevenire il paziente
sibili, multipli e ripetuti atti operativi, come pure fargli comprendere
visione binoculare resta abolita.

ondizioni favorevoli all'operazione sono: l' anisometropia e lo strabi-
acchè in simili casi non esiste la visione binoculare, mentre sono con-
azioni le complicanze infiammatorie delle vie lagrimali o delle pal-
la minaccia di scollamento, come pure la necessità del lavoro sottile
icino, la visione binoculare indispensabile e la miopia lieve in individui
20 o i 25 anni.

hiude dicendo che l'estrazione del cristallino trasparente nella miopia
è una operazione buona, ma grave. Il suo risultato innegabile è l'al-
ento della vista e l'aumento dell'acutezza visiva.

Digitized by Google

L'occhio vede spesso molto meglio da lontano. Questo è il risulta tale e nient'altro.

Al malato resta giudicare se ciò era quello che desiderava; al m valutare il beneficio reso con tante difficoltà e tanti rischi.

Tutte cose che variano con ciascun ammalato.

Dr. A. CONTINO. — **Sul dermo-lipoma della cornea, con alcun sulla genesi dei dermoidi.** *(La Clinica oculistica.* Anno VII, Marzo-Apri

L'A. riferisce un caso di dermo-lipoma congenito della cornea in u bina di 6 anni, presentatasi alla Clinica del Prof. Cirincione, che c singolarità dei caratteri clinici offre un reperto istologico che chiari giormente la genesi dei dermoidi della superficie anteriore del globo

Dopo avere esposta la storia clinica e descritta l'operazione, l'A i preparati istologici, dall'esame dei quali si conferma la diagnosi d lipoma, e fa notare che i peli nel tumore sono scarsi, presentano u tura embrionale e nel loro follicolo sboccano delle glandole di Moll

Ricorda poi le diverse teorie esposte sulla genesi dei dermoidi e c che dalla sua osservazione risulta evidente che il tumore abbia avut dal bordo palpebrale, giacchè in esso ha notato la presenza di gl Moll, che normalmente esistono solo nella caruncola e nel bordo ci

Bisogna quindi convenire, che, durante lo sviluppo embrionale de palpebrali, e durante il saldamento di esse, qualche aderenza si sia col globo oculare e che col distaccarsi nel 5° mese abbia dato luo nido di elementi del bordo palpebrale che sviluppandosi ulteriormen sunto le note istologiche degli elementi da cui proveniva,

---

Pediatria

LESAGE et ABRAMI. — **La meningite tubercolare a forma so della prima infanzia.**

Gli AA. hanno pubblicato sotto questo titolo nel *Boll. Soc. d. hôp.* XXIII, 1906, 58, uno studio interessantissimo, che è stato riassun *Levi* sulla *Revue d'Hygiene et de Medicine infantiles* es., tomo V. N.° 2, 1

È fondato sopra 27 casi relativi a piccoli ammalati della età di al disotto. Ricercando sistematicamente la meningite tubercolare, o colla cito-diagnosi, colla inoculazione alle cavie e colla necroscopi potuto, in ventitre mesi, rilevare questo considerevole numero di tubercolari nei bambini da latte, sopra un totale di 43 meningiti tu osservate sino alla età di 15 anni.

E più che questa frequenza, essi tengono a mettere in rilievo l panza assoluta che esiste tra la meningite tubercolare quale è stat osservata e il quadro che n'è tracciato in tutti i trattati di patologi o di pediatria.

In effetti non hanno riscontrato che una volta soltanto la forma c

Digitized by Google

olte la forma *convulsiva*. In tutti gli altri casi, cioè 25, ciò che carat-
la malattia è appunto l'assenza del grande fenomeno motore.
he nell'andamento, assolutamente frusto e insidioso, può condurre alla
i, è una sindrome bene studiata dagli Autori e ch'è costituita dall'as-
ne dei quattro segni seguenti: sonnolenza, fissità dello sguardo, in-
del polso, dimagramento.
fenomeno, che domina tutta la scena clinica, è la sonnolenza. Fatti
i sono stati osservati da *Guersant* e da *Filatow* (1).
onnolenza può intervenire di botto o essere preceduta per una a due
ne da sintomi premonitorii (fenomeni digestivi, vomiti e diarrea che
ero far pensare ad una gastro-enterite, disordini della nutrizione fra
eccellono sopra tutti il dimagramento e la tachicardia). Entra poscia
a la sonnolenza, accompagnata da catalessia oculare, da instabilità
o, da emaciazione. Al disopra di due anni, la meningite il più delle
ridotta a questi soli segni cardinali.
onnolenza passa per le fasi di accesso di sonno, di torpore e di coma
da morte.
talessia oculare è costituita da parecchi sintomi che sono nel loro or-
ituale di apparizione: l'assenza dell'ammiccamento palpebrale, l'am-
la scomparsa del riflesso congiuntivale.
tabilità del polso, sintomo banale nel corso delle meningiti tubercolari,
nel lattante un valore semiologico di primo ordine per la sua co-
per la sua estranea precocità, e infine, per il fatto che rappresenta
nente l'unica alterazione che palesa l'esame delle pulsazioni radiali.
dà 80 a 90 battiti al mattino, 130, 150, 160 alla sera o inversa-

---

a *meningite* che travaglia tanto l'età infantile non risparmiando nem-
neonati, è un campo fertilissimo, dove, mercè l'ajuto dei progrediti
'indagine, si può non solo spigolare ma mietere ancora abbastanza.
o, certo assai modestamente, mi sono occupato un tantino di questa
; e qui, rispetto alla forma illustrata dal *Lesage* e dall'*Abrami*, fo
aver osservato dei casi nei quali la sintomatologia, per un lato, si
ava a quella dei casi riferiti in complesso dai sullodati Autori, e per
o lato se ne discostava di molto. Ho osservato cioè dei casi in cui,
predominando sulla scena la *sonnolenza* nei vari e progressivi suoi
'elemento motore, ch'era stato assente durante il corso del morbo, si
ntato alla fine di esso, esplodendo con uno scoppio improvviso e spa-
le, triste foriero della imminente catastrofe. Ed ho potuto osservare
n questi ed altri casi uno stato oculare affatto opposto a quello no-
lescritto da Lesage ed Abrami, cioè, in luogo di una catalessia, quasi
a *atassia* a conto dei muscoli oculo-motori, risultante da isolati, in-
nti e alternantisi fenomeni *spastici* e *paretici*, non sincroni in ambo
fenomeni che possono acquistare il prezioso valore di sintomi *premo-*
che esposi in una breve *comunicazione* all'ultimo Congresso di Medi-
terna tenutosi in questa città.

C. Pavone

Digitized by Google

mente, e durante questo tempo non rivela alcuna variazione anormal dunque dissociazione del polso e della temperatura, e ciò sino da della malattia.

Il dimagramento è precoce, continuo, progressivo. Gli altri sintomi ticolare, la rigidità, il segno di Kernig, sono negativi. Per contrari sordini digestivi sono relativamente frequenti.

Il liquido cefalo-rachidiano si è mostrato chiaro nei 25 casi. La citologica è stata la mononucleare pura o predominante. Sette volte duo della centrifugazione racchiudeva il bacillo di Koch. La virul liquido cefalo-rachidiano si è mostrata considerevole in tutti i casi: u ad un quarto di centimetro cubico ha tubercolizzato la cavia.

All'autopsia, notasi eccezionalmente una meningite diffusa granulo

Le reazioni tubercolari infiammatorie prevalevano di molto sulle granulose.

Le lesioni della pia madre predominavano o trovavansi soltanto della base dello encefalo e in una regione limitata. Si riscontrano meningee, che racchiudono poca quantità di granulazioni apparenti. masso serrato di leucociti mononucleari infiltra le maglie numeros reticolo fibrinoso. I bacilli vi si trovano in notevole quantità.

La lesione può essere più discreti: semplice ispessimento circoscr può passare facilmente inosservato, ma che racchiude bacilli visibil croscopio, e riproduce mercè l'inoculazione una tubercolosi tipica. della metà dei casi, si rinvenivano tubercoli cerebrali, abitualmente di volume variabile tra quello di un pisello e quello di una nocciuol risiedevano sia nel lobo occipitale, sia nei lobi laterali del cervellett voluzione di questi tubercoli era rimasta latente.

C. F

Bibliografia

GOUPIL e BROQUIN. — **Guida pratica per il saggio dei medic chimici.** (1 vol. in 8°, di pag. 360, con 28 figure. Editore Baillière Parigi — In vendita presso Detken e Rocholl — Prezzo L. 6,50.

Il *saggio dei medicamenti* comprende l'analisi qualitativa e quantita prima ha lo scopo di scovrire la natura di tutti gli elementi, che scono un corpo composto, la seconda di determinarne la quantità.

Per ottenere dei buoni risultati in simile lavoro, è necessario a possedere delle cognizioni teoriche, ed in secondo luogo avere una ce tica manuale ed un'esattezza scrupolosa.

Alle cognizioni teoriche, che s'acquistano nelle scuole di Farmacia gna accoppiare ciò che si indica con la frase *aver la mano*, cioè quante gocce di un dato reattivo occorre aggiungere ad un dato liqu veder comparire un certo precipitato; sapere con quale ordine i reatti bono essere versati per ottenere un precipitato di un colorito o di terminata composizione.

Digitized by Google

seguamento delle Scuole, dando una grandissima parte alle manipola-
ha colmato questa lacuna, che esisteva altra volta; ma, se all'uscita
Scuola il farmacista, munito del suo diploma, sa fare e può fare una
od un saggio di medicamenti, dopo qualche anno di pratica in una
cia, dimenticherà un certo numero di dettagli operatorii, si troverà
azzato nella scelta dei metodi da adottare, e si arresterà forse dinanzi
sto o quell'altro saggio, sembrandogli di difficile esecuzione.

pera degli A. A. è destinata ai farmacisti, che, vedendosi ogni giorno
da prodotti più o meno puri dovuti alla concorrenza, non vogliono
are che con cognizione di causa, e non vogliono dare agli ammalati
edicamenti, di cui essi sieno sicuri, e la cui purezza costituisca una
ia della loro azione.

prima parte comprende le generalità sull'analisi chimica (reattivi ado-
ed operazioni seguite nell'analisi qualitativa e quantitativa), i saggi
ed i processi generali di analisi e di dosaggio.

econda parte, molto più importante, comprende il saggio di ciascun
mento chimico e riporta, per ciascun di essi, sotto forma di quadri
i e di riassunti, la consistenza, il colore, l'odore, il sapore, l'aspetto,
o di fusione, la densità, la volatilità, la solubilità, poi le reazioni di
, il saggio ed il dosaggio.

ta guida, di facile consultazione, renderà senza dubbio dei segnalati
a tutti i farmacisti.

—

tato d'Igiene pubblicato in fascicoli sotto la direzione di BROUAR-
MOSNY. (Edit. I. B. Bailliére — Parigi).

uest'opera, della quale in precedenti numeri abbiamo analizzato i di-
ascicoli già venuti a luce, si è pubblicato il seguente volume:

opologia — Igiene individuale — Educazione fisica per R. ANTHONY,
RÉ, G. BROUARDEL, P. BIBIERRE, M. BOULAY, V. MORAX e P. LA-
E. (Un volume in 8° di 300 pag. con 38 figure — Prezzo L. 6,50).

uesto volume sono trattate le seguenti materie:

opologia. — *Antropologia fisica — Introduzione allo studio della forma umana*:
mezzi di studio della forma umana sul vivente; rappresentazione fi-
; antropometria. — 2.° La forma umana; nozioni sul decorso normale
rescenza — *Antropologia psichica*: 1.° L'evoluzione e la crescenza psi-
— 2.° L'educazione intellettuale. — 3.° Il lavoro ed il sopraffaticamento
tuale; metodi di valutazione della fatica intellettuale negli scolari.

e individuale. — *Igiene dei vestiti*: 1.° Azione del vestito. — 2.° Pro-
dei tessuti per vestiario. — 3.° Forme generali del vestiario; pettina-
alzatura; busto; vestiario del neonato e del bambino; vestito da notte;
; proprietà e disinfezione del vestiario — *Proprietà del corpo*: Bagni
i. — *Igiene dell'orecchio, del naso, della bocca e della gola. Igiene della*
rotezione dell'occhio. Mantenimento e controllo della visione.

cazione fisica. — *Esercizi fisici*: 1.° Fisiologia del lavoro muscolare;
ione; utilizzazione meccanica; esaurimento funzionale dell'energia mu-
; leggi generali e fenomeni fisiologici della fatica. 2.° Effetti fisiologici

Digitized by Google

degli esercizî fisici; nutrizione generale; respirazione; circolazione; nervoso; apparecchio locomotore. 3.° Educazione fisica; modalità deg cizî fisici; condizioni fisiologiche proprie ai differenti esercizî; esercizî d di rapidità, di fondo; ginnastica propriamente detta; ginnastica atleti nastica fisiologica; fattori individuali dell'educazione fisica; età; ses cazione fisica della donna; condizioni individuali diverse; costituzion disposizioni morbose; professioni; fatica e sopraffaticamento; cause fav manifestazioni cliniche; indizii di deterioramento fisico; principii ger educazione fisica collettiva.

—

ODILON MARTIN. — **Nuovo formulario magistrale di Terapia e di Farmacologia.** Con prefazione del Prof. Grasset (1 vol. in 18° di legato. Editore Bailliére, 1906. In vendita presso Detken, Prezzo L.

Come dice il Prof. Grasset, questo *Nuovo Formulario magistrale* val meglio di un *formulario*.

Infatti un formulario, etimologicamente e per definizione, è una *ra formule*: cioè nel formulario classico su ciascuna sostanza l'articolo inc con un rigo di caratteristica fisica o chimica; poi seguono tre righi sologia nelle diverse età e sulle incompatibilità chimiche, e in ultim vano allineate le formule, improntate all'uno od all'altro, col nome d lattie, alle quali *possono* applicarsi.

Tutto ciò vi è nel formulario dell'A., ma vi è pure altra cosa: cia dicamento porta un capitolo riassuntivo di Terapia.

La formula non riesce utile, se il medico non ne conosce bene le zioni e le contro-indicazioni: il libro non deve insegnargli soltanto le in cui bisogna prescriverla, ma anche gli *ammalati*, ai quali sarà utile o

Perciò l'A. non si limita ad una arida enumerazione in due colonn tando nell'una le formule, e nell'altra le malattie. Egli espone dapp *farmacologia* del medicamento, poi le sue *azioni biologiche*, la sua stori verso l'economia (*assorbimento*, trasformazioni, *eliminazione*), i primi *intolleranza* (*tossicità*): da ciò deduce le *applicazioni terapeutiche (indic contro-indicazioni)*; espone i *modi di somministrazione* e le *dosi*, le *inco lità* (precisando le condizioni particolari, in cui certi medicamenti sono patibili), ed infine le diverse *formole*, con le indicazioni speciali e ris

Non si può dire che tutto ciò costituisce il piano di un *Compendio rapia*, che al formulario ha improntato soltanto il titolo e l'ordine alfa

Con un libro come questo, il medico pratico saprà ricettare non in una data malattia, ma anche in un dato ammalato, tenendo conto temperamento, dei suoi antecedenti ereditari e personali fisiologici, riodo della malattia, della sua forma e delle sue complicanze. In una ogni medico capace di fare dapprima una diagnosi vera, precisa e co potrà con un formulario di questo genere, attuare una buona Terapia nale ed appropriata.

Digitized by Google

ABOURIN. — **Le embolie bronchiali tubercolari.** (Un vol. in 16° Collezione Medica. Legato all'inglese. Editore Félix Alcan, Parigi. In a presso Detken. Prezzo L. 4,50).

ha lo scopo di stabilire nettamente la distinzione, che si deve fare, tra oni tubercolari primitive del pulmone e le lesioni tubercolari secondarie desimo organo.

lesioni tubercolari primitive del pulmone sono nodulari, disseminate loro forma ed evoluzione; le lesioni tubercolari secondarie del pul- sono al contrario di apparenza pneumonica.

uesto tipo pneumonico secondario che l'A. mette in rilievo ed al quale segna una patogenesi speciale.

pneumoniti tubercolari (pneumonite necrosante) hanno per causa im- a una embolia bronchiale, il cui embolo è il prodotto bacillare emi- alle lesioni primitive del pulmone. Le pneumoniti secondarie sono delle regionali, come gl'infarti ordinarii. Esse sembrano destinate quasi fa- te alla necrosi ed alla suppurazione eliminatrice per arrivare alla for- e di caverne pulmonali.

fatto importante domina tutta l'estensione di queste affezioni e viene dere della patogenesi, della prognosi e della cura, cioè che la pneu- tubercolare necrosante sembra essere una lesione di sopraffaticamento, si può dire, in tesi quasi assoluta, che il tubercolotico assoggettato alla gienica ben ordinata non ne rimane mai affetto.

uno studio delle pneumoniti necrosanti in generale, basato su di una i osservazioni, l'A. arriva a questa conclusione capitale: che la forma onica della tisi non si mostrerebbe che in casi tutt'affatto eccezionali, a la tubercolosi pulmonale fosse sempre curata a tempo ed in modo le.

n altro capitolo sono descritte in particolare le pneumoniti necrosanti regione scissurale, che tengono un posto così elevato nella storia isi.

Notizie

Società toscana d'Igiene.

Società Toscana d'Igiene apre tra i medici italiani un concorso *con un* unico e indivisibile *di lire trecento per un libretto originale di piccola* uaranta pagine circa di stampa in corpo 9, formato ottavo piccolo), in forma piana e facilmente intelligibile, nel quale siano compendiate, do più efficace per una utile propaganda popolare, *le più essenziali d'igiene in riguardo alla profilassi delle malattie diffusibili in genere, e ente delle infantili.*

ncorrenti dovranno inviare i loro manoscritti senza farsi conoscere; dovranno contrassegnarli con un motto ripetuto sopra una scheda si- che conterrà il loro nome, cognome e domicilio.

Digitized by Google

Verranno esclusi dal Concorso i manoscritti che giungessero non ac gnati dalla relativa scheda.

Il concorso sarà giudicato da una Commissione di cinque membri, el nominata dal Consiglio Direttivo della Società, e che esaminati i lavo sentati, dovrà in una relazione scritta proporre l'assegnazione del pr

La proprietà letteraria del lavoro premiato spetterà alla Società d'Igiene, la quale potrà pubblicarlo a sue spese in molteplici edizioni fonderlo nel modo che riterrà più idoneo a scopo di propaganda. Ce pie del lavoro verranno donate all'Autore.

Qualora la Commissione giudicatrice da prima e il Consiglio Diretti ravvisassero in un lavoro tra i non premiati tali qualità che, pur non il migliore tra i presentati, esso potesse utilmente venir pubblicato e a scopo di propaganda, potrà all' Autore di esso venire aggiudicato condo premio di lire cinquanta, e verranno donate cento copie del nel caso che la Società ritenesse di pubblicarlo.

Il termine utile per la presentazione dei lavori *scade col 31 Ottobre*

I manoscritti dovranno essere spediti in piego raccomandato al Con Segretario degli atti della Società, Dott. GUSTAVO PADOA, presso della Società stessa (*Via Lamarmora, 6 — Firenze*).

VIII Congresso Nazionale d'Idrologia e Climatologia.

L'Adunanza Generale dei Soci tenuta a Venezia nell'Ottobre u. sc., casione del VII Congresso internazionale d'Idrologia, Climatologia, G e Terapia fisica, designò Milano a sede dell'**VIII Congresso Nazion Idrologia e di Climatologia** ed il Consiglio Direttivo dell'Associasione natosi a Roma il 28 Aprile u. sc. fissò la sua apertura per il *3 di pr.* e la sua durata nei *giorni 4, 5 e 6.*

È stato già costituito in Milano un Comitato organizzatore così co

Presidenti onorari: Prof. Sen. Luigi Mangiagalli, Prof. Commendat gelo Menozzi. — Presidente: Prof. L. Devoto. — Membri: Dott. L. C gonzio, Dott. E. Diviani, Dott. G. Malacrida, Dott. A. Moroni, Dott. Marzorati, Dott. Prof. A. Ripamonti, Dott. Giovanni Rossi, Dott. Z Segretario: Dott. Gerardo Fraccari. — Cassiere: Dott. Luigi Viganò.

La sede del Comitato è Via Manzoni 10.

Gerente Responsabile: Filippo Oleari

Stab. Tip. F. Sangiovanni & Figlio — Vicoletto Salata ai Ventaglieri,

Digitized by Google

LAVORI ORIGINALI

Istituto di Clinica Medica della R. Università di Napoli
Direttore Sen. Prof. **A. Cardarelli.**

RICAMBIO MATERIALE E LA COSTITUZIONE DEL SANGUE NELL'INFATILISMO MALARICO

(SPLENOMEGALIA MALARICA CRONICA INFANTILE)

PRIMA E DOPO LA SPLENECTOMIA

II. Comunicazione

Dopo la splenectomia.

RICERCHE SPERIMENTALI

DEL

of. Dr. DOMENICO PACE e di **GIOACCHINO BRECCIA**
nte di Pat. e Clinica Medica Laureando

(Contin. e fine v. fasc. precedente)

*
* *

interessante, ora, sapere se lo stesso accada nell' uomo.
tal uopo abbiamo, sulla guida di BECK (21), di IORDAN (22), TAEHELIN (23), ecc. raccolto per ordine di malattia della milza na grande tabella, tutto quello, che finoggi è stato pubblicato argomento, aggiungendo ai dati più recenti dello STAEHELIN li altri, che è stato a noi possibile, per parte nostra, trovare e là nella letteratura.

ffinchè, poi, dall'esame diretto di questi dati sperimentali si a trarre un convincimento quanto più possibile completo sulla tione, abbiamo cercato di comprendere nella tabella non i dati speciali, ma anche quelli generici, per i quali si è fatta colonna separata, ed oltre a ciò abbiamo registrato a parte ne osservazioni cliniche, le quali sono della massima impor- a e debbono utilizzarsi dal punto di vista dello studio fisio- o della milza.

me si vede dalla tabella, sono 62 splenectomie, consegnate letteratura, nelle quali è fatta attenzione all'esame del san- È vero che non in tutti i casi si trova quella precisione, che negli ultimi lavori risalta, dato lo sviluppo che in tempi a noi vicini hanno raggiunto gli studi ematologici, ma in tutti i si trova qualche nota costante, della quale si può tener conto.

Digitized by Google

TABELLA II. **La costituzione del**

NEI DIVERSI ST

N. d'ordine	ANNO	AUTORE	Malattie della milza	Data dopo la splenectomia	Generalità del sangue	Emoglob
1	1893	**Riegner**. Berl. kl. Wochensch., N. 8, S. 177, 1893.	Rottura dell. milza	primi giorni	—	20
				4 giorni	—	35
				21 »	—	40
				4 settimane	—	—
				8 »	—	—
				5 mesi	—	—
				7 »	—	80
				5 anni	—	—
2	1896	**Pitts** e **Ballance**, Lancet, I, p. 484, 1896. Caso I (uomo 10 anni).	id.	—	—	—
				6 settimane	normale	—
3	1896	**Pitts** e **Ballance**, ibid. Caso II (uomo 40 anni).	id.	18 giorni	—	—
4	1897	**Plücker**, Deutsch med. Woch. Vereinsbeil, S. 154, 1897.	id.	a principio	—	forte di
				2 mesi	—	—
				più tardi	normale	poc
5	1897	**Butz**, sec. **Mayer**, Beitrag zur Chirurgie der Milz. In. D. Greiffwald. 1899.	id.	3 mesi $^1/_2$	—	—
6	1897	**v. Beck**, Münch. med. Woch., S. 1320, 1897.	id.	primi giorni	—	25
				4 settimane	—	50
				4 mesi	—	85
				6 »	Linfemia	—
7	1898	**Ballance**, The practitioner, T. 60, p 347, 1898.	id.	4 giorni	—	83
				8 »	—	—
				14 »	—	85
				18 »	—	82
				25 »	—	86
				30 »	—	90
				52 »	—	92
8	1898	**Savor**, Centr. für Gynäkol. N. 48, S. 1305, 1898.	id.	3 mesi	—	60

Digitized by Google

lopo la splenectomia

(pel prof. PACE)

	Polinucleati neutrofili	Eosinofili	Grossi mononucl. Forme di passaggio	Linfociti grandi Linfociti piccoli	Mastzellen	OSSERVAZIONI
00	—	—	—	—	—	Dopo 4 settimane amputazione della gamba per gangrena. Nel midollo osseo *Ponfick* rivela segni di vivace rigenerazione del sangue. Tumefazione delle ghiandole linf. ancora dopo 7 mesi. La formula leucocitaria appartiene a *Ehrlich* e *Lazarus*.
	—	—	—	—	—	
	—	—	—	—	—	
	81,9	1,3	—	15,9	—	
	—	—	—	—	—	
	80,0	4,0	1,7	13,7	—	
80	—	—	—	—	—	
	56,8	3,5	1,5	33,1	—	
	—	—	—	—	—	Dopo 5 mesi tumefazione di tutte le glandole linfatiche. Milza accessoria rimasta.
	—	—	—	—	—	
	—	—	—	—	—	Dal 10° giorno febbre, pallore, sete, fiacchezza nella osse lunghe, dolori nell'addome e nelle articolazioni, gradatamente guarigione, sangue normale. Più tardi alcune glandole linf. un poco tumefatte.
ale	—	—	—	—		Dopo 2 mesi debole tumefazione delle gl. linf. periferiche, specialmente cubitali. Più tardi normali.
	—	—	—	—	—	
	—	—	—	—	—	
35	—	—	—	—	—	
00	—	—	—	—	—	Nessuna tumefazione ghiandolare. Anemia gravissima. Il reperto dopo 6 mesi appartiene ad *Ehrlich* e *Lazarus*.
60	—	—	—	—	—	
00						
30						
	—	non aum.	—	fortemente aumentato.	—	
	—	—	—	—	—	Dopo un mese tumefazione delle glandole cervicali del lato destro, delle gl. ascellari bilaterali e delle gl. inguinali di sinistra.
	—	—	—	—	—	
	53	10	4	33	—	
	—	—	—	—	—	
	—	—	—	—	—	
	63	3	5	27	—	
	—	—	—	—	—	
	—	—	—	—	—	Nessuna tumefazione ghiandul. Dopo 3 1/2 mesi parto normale.

Digitized by Google

N. d'ordine	ANNO	AUTORE	Malattie della milza	Data dopo la splenectomia	Generalità del sangue	Emoglo
9	1898	**Krabbel**, Centralblatt f. Chirurgie N. 48, S. 1207, 1898.	id.	5 giorni 4 settimane 5 »	— normale —	60 74 80
10	1899	**Madlener**, Münchener med. Wochens., N. 43, S. 1415, 1899.	id.	5 settimane 6 mesi 7-8 mesi	— — —	80 100 —
11	1899	**Morison**, Lancet, T. I, p. 27, 91, 1899.	id.	9 giorni 19 »	— —	50 70
12	1899	**Heaton**, Brit. med. Iournal. II. p. 476, 1899.	id.	7 giorni 15 » 19 » 38 » 46 » 2 mesi 5 »	— — — — — — —	40 50 — — — — 75
13	1899	**Lewerenz**, Archiv f. kl. Chir., Bd. 62, S. 951, 1899.	id.	a principio 3 settimane 3 settim. $^1/_2$ 6 » » 9 »	— — — — —	66 86 83 96 96
14	1899	**Trendelenburg**, Deuts. med. Woch., S. 653. 1899.	id.	—	—	—
15	1899	ibidem.	id.	—	—	—
16	1900	**Moses**, Lancet, I, p. 214, 1900.	id.	—	nessuna alter. grossolana.	—
17	1900	**Plücker**, Münch. medic. Woch., S. 1363, 1900.	id.	1 anno	nessuna alter. notevole.	—
18	1900	**Cohn**, Münch. med. Woch., S. 609, 1900.	id.	5 settim. $^1/_2$	—	—
19	1902	**Jordan**, Münch. med. Wochensch., N. 3. 1901.	id.	10 settimane 6 mesi	— —	50 75-8
20	1902	**Bernhard**, Correspondenzblatt f. Schw. Aerzte, N. 16, S. 489, 1902.	id.	5 giorni 15 »	— —	8 9

Digitized by Google

R	Polinucleati neutrofili	Eosinofili	Grossi mononucl.	Forme di passaggio	Linfociti grandi	Linfociti piccoli	Mastzellen	OSSERVAZIONI
310	—	—	—		—		—	Vi fu una grave emorragia. Tumefazione delle ghiandula cubitali ed inguinali.
—	—	—	—		—		—	
—	—	—	—		—		—	
—	—	—	—		—		—	Per circa 2 mesi febbre, pallore, debolezza, inappetenza, senza dolori. Niente glandole tumide.
—	—	—	—		—		—	
—	—	—	—		—		—	
—	—	—	—		—		—	
—	42	6	—		52		—	Febbre, sete, dimagrimento. Dal 4° giorno glandole tumide alle ascelle, al collo, agl'inguini. Dopo 5 settimane guarito.
—	—	—	—		—		—	
—	81,6	0,3	12		6		—	Febbre, pallore, debolezza. Leggiera tumefazione ghiandulare, specie copo 1 mese.
—	—	—	—		—		—	
—	78,9	1,1	8,6		11,4		—	
—	—	—	—		—		—	
—	—	—	—		—		—	
—	60,1	2,3	30,1		7,1		—	
—	61,9	6,7	17,1		14,3		—	
500	in ecc.	—	—		—		—	L'infermo perdette 1 litro 1/2 di sangue. Niente glandole.
500	—	—			—		—	
500	—	—	in eccesso.		—		—	
500	—	—			—		—	
500	—	—	—		in eccesso		—	
—	—	—	—		—		—	Dopo 14 giorni piccole tumefazioni delle gl. ing. e sopraclav.; dopo 4 g. più nulla.
—	—	—	—		—		—	Durante la cura, si notano alcune ghiandule linfatiche tumide.
—	—	—	—		—		—	Dopo 3 g. una gland. linf. tumefatta, che scompare dopo 8 giorni.
—	—	—	—		—		—	Dopo 1 anno tumefazioni delle glandole periferiche.
—	—	—	—		—		—	Niente glandole.
290	—	—	—		—		—	Vi fu grande perdita di sangue.
—	—	—	—		—		—	
—	76,3	1,0	6,0	2,2	14,0		0,5	Niente glandole.
—	79,5	3,2	4,8	0,8	11,5		0,2	

Digitized by Google

N. d'ordine	ANNO	AUTORE	Malattie della milza	Data dopo la splenectomia	Generalità del sangue	Emoglob
21	1902	**Braun**, Münch. med. Woch. N. 35, S. 1483, 1902.	id.	9 »	—	70
				22 »	—	
22	1903	**Stähelin**, Deutsch. Archiv. f. klin. Medicin, Bd. 76, S. 364, 1903.	id.	2 mesi	—	14,2 g
				79 giorni	—	—
				4 mesi	—	15,3
				5 mesi	—	12,8
				6 »	—	10,3
				7 »	—	11,9
				8 »	—	13,0
				1 anno	—	14,3
23	1882	**Credé**. Langenbeck's Archiv, Bd. 28.	Cisti ematica.	1 settimana	—	—
				2 mesi	—	—
				4 » $^4/_2$	—	—
24	1890	**Bardenheuer**, Deuts. med. Woch. N. 36, 1890.	id.	7 settimane	senza leuc.si	—
25	1890	**Jordan**, Op. cit.	id.	*prima dell'op.*	—	70
				1 giorno	—	—
				4 »	—	—
				9 »	—	—
				3 settimane	—	—
26	1890	**Jordan**, ibidem.	Echinococco.	*prima dell'op.*	—	—
			—	1 giorno	—	—
				2 »	—	—
				6 »	—	—
				10 »	—	—
				2 mesi	—	—
27	1895	**Hahn**, sec. Ehrlich.	id.	2 anni $^1/_2$	—	—
28	1897	**Hartmann**, sec. Jordan.	id.	*prima dell'op.*	—	100
				8 giorni	—	85
				4 settimane	—	80
				3 mesi	—	100
29	1897	**Hartmann** e **Vaquez**, sec. Bordet.	id.	*prima dell'op.*	—	—
				7 giorni	—	—
				1 mese	—	—
				1 » $^1/_2$	—	—
				3 »	—	—
30	1894	**Vulpius**, Beiträg. z. klin. Chir., Bd. XI, 1894.	Ascesso e necrosi.	1 giorno	—	—
				17 giorni	—	65
				2 mesi	—	85
				4 »	—	83
				7 »	—	80

Digitized by Google

R	Polinucleati neutrofili	Eosinofili	Grossi mononucl. Forme di passaggio	Linfociti grandi Linfociti piccoli	Mastzellen	OSSERVAZIONI
—	—	—	—	—	—	Niente ghiandole.
—	—	—	—	—	—	
—	34,2	4,2	2,2	18,1-41	0,3	Dopo 4 mesi tumefazioni ghiandulari; più tardi ascesso ad una coscia, ed eresipe'a; guarigione.
—	39,5	6,9	1,8	14,2-37,1	0,5	
—	52,1	3,2	1,7	42,9	0,1	
—	78,6	1,4	1,9	18,0	0,1	
—	65,6	1,5	2,2	30,5	0,2	
—	67,9	3,5	1,8	26,7	0,1	
—	58,8	5,5	2,7	2,1-30,8	0,1	
—	58,5	3,7	1,75	2,0-33,9	0,15	
—	—	—	—	—	—	Dopo 4 settimane tumefazione dolorosa pastosa del tiroide, che dura circa 4 mesi.
: 3-4	—	—	—	—	—	
ormale	—	—	—	—	—	
—	—	—	—	—	—	Era stata fatta diagnosi di cisti ovarica. L'A. fece non una vera estirpazione, ma una *resezione* della milza. Nessuna tumefazione del tiroide.
: 474	—	—	—	—	—	
: 100	—	—	—	—	—	
: 260	—	—	—	—	—	
: 420	—	—	—	—	—	
: 431	—	—	—	—	—	
: 525	—	—	—	—	—	Il parenchima splenico quasi completamente scomparso.
: 242	—	—	—	—	—	
: 283	—	—	—	—	—	
: 429	—	—	—	—	—	
: 730	—	—	—	—	—	
: 544	—	—	—	—	—	
—	76,5	3,4	1,1	18,4	0,4	Il reperto ematologico è di *Ehrlich*, fatto quando l'infermo aveva segni manifesti di tubercolosi pulmonare.
: 800	—	—	—	—	—	
: 542	—	—	—	—	—	
: 600	—	—	—	—	—	
: 483	—	—	—	—	—	
—	67	2	7	24	—	
—	77	3	8	12	—	
—	80	1	5	15	—	
—	71	3	7	19	—	
—	72	4	8	16	—	
: 100	—	—	—	—	—	
: 60	—	—	—	—	—	
: 125	—	—	—	—	—	
: 328	—	—	—	—	—	
: 326	—	—	—	—	—	

Digitized by Google

N. d'ordine	ANNO	AUTORE	Malattia della milza	Data dopo la splenectomia	Generalità del sangue	Emoglobi
31	1900	**Bessel-Hagen**, Arch. f. kl. Chir., Bd. 62, S. 188, 1900.	id.	1 anno	—	—
32	1881	**Franzolini**, sec. Jordan.	Milza leucemica (?).	*prima dell'op.* 1 anno	— —	— —
33	1892	**Burckkardt**, Langenbeck's Archiv, Bd. 43,1892.	Milza leucemica.	*prima dell'op.* 3 settimane 6 mesi	— — —	— — —
34	1895	**Hartmann**, cit. da Jordan.	Milza leucemica (?).	*prima dell'op.* 1 giorni 7 » 1 mese 9 mesi	— — — — —	108 90 100 190 63
35	1884	**Billroth**, cit. da Jordan.	Sarcoma	*prima dell'op.* 3 settimane	niente leuc. —	— —
36	1894	**Wagner**, cit. da Jordan.	id.	*prima dell'op.* dopo	normale normale	— —
37	1897	**Garré**, cit. da Jordan.	id.	*prima dell'op.* 2 giorni 7 » 4 settimane	— — — —	— — — —
38	1903	**Rautenberg**, Münch. med. Woch. N. 16, S. 684, 1903.	id.	*prima dell'op.* 2 giorni 4 » 6 » 15 » 28 » 5 mesi 6 » 10 »	— — — — — — — — —	— — — — — — — — —
39	1904	**Bayer**, Mitth. aus Grenzgeb. Med. u. Chir., Bd. XIII, S. 523, 1904.	Tubercolosi.	*prima dell'op.* dopo ?	— —	40 ? 40
40	1893	**Hartmann** e **Vaquez**, secondo Bordet, Thèse Paris 1897.	Milza malarica, torsione del peduncolo	14 giorni 1 mese 2 » 4 mesi 1 anno 1 $^1/_2$ anno	— — — — — —	— — — — — —
41	1894	**Hartmann** e **Vaquez**, loc. cit.	Milz. ipertrofica migrante.	*prima dell'op.* 1 giorno 6 giorni 1 $^1/_2$ mese 1 $^1/_2$ anno 3 anni	— — — — — —	— — — — — —

Digitized by Google

	Polinucleati neutrofili	Eosinofili	Grossi mononucl. Forme di passaggio	Linfociti grossi Linfociti piccoli	Mastzellen	OSSERVAZIONI
	50	—	30	20	—	
4	—	—	—	—	—	
la	—	—	—	—	—	
5	—	—	—	—	—	Muore dopo 8 mesi.
5	—	—	—	—	—	
0	—	—	—	—	—	
0	—	—	—	—	—	
7	—	—	—	—	—	
0	—	—	—	—	—	
5	—	—	—	—	—	
5	—	—	—	—	—	
	—	—	—	—	—	Nessun aumento delle glandole linfatiche né del tiroide.
	—	—	—	—	—	
	—	—	—	—	—	
	—	—	—	—	—	
0	—	—	—	—	—	
3	—	—	—	—	—	
1	—	—	—	—	—	
5	—	—	—	—	—	
	75,6	2,2	1,6	19,3	1,3	Nessun aumento di glandole linfatiche.
	92,3	—	2,6	4,4	0,3	
	65,2	3,4	1,5	26,9	0,0	
	—	—	—	—	—	
	62,5	2,36	1,7	33,4	—	
	62,0	5,4	0,4	31,8	0,8	
	62,0	8,8	1,0	27,0	0,6	
	61,6	8,26	1,3	28,8	0,6	
	87,8	1,32	0,6	9,6	0,6	
	pred.	—	niente	rari	—	Niente tumefazioni ghiandulari.
	—	—	—	—	—	
	61	3	20	16	—	
	62	1	23	15	—	
	49	1	32	18	—	
	50	2	24	24	—	
	66	1	15	18	—	
	62	6	11	21	—	
	83	1	8	8	—	
	82	1	13	5	—	
	91	1	4	5	—	
	78	1	6	15	—	
	89	3	4	4	—	
	84	1	10	5	—	

Digitized by Google

N. d'ordine	ANNO	AUTORE	Malattie della milza	Data dopo la splenectomia	Generalità del sangue
42	1896	**Tricomi**, Rif. med.	Milz. ipertrofica migrante.	*prima dell'op.* 2 giorni 4 »	— — —
43	1896	**Tricomi**, loc. cit.	id.	*prima dell'op.* dopo ?	— —
44	1897	**Czerny**, sec. Jordan.	id.	3 settimane 4 »	— —
45	1897	**Jonnescu**, sec. Ehrlich.	Megalosplenia	2 mesi	Linfemia, a forme grosse.
46	1897	**Jonnescu**, c. s.	id.	?	nessun aum. di linfociti.
47	1897	**Laccetti**, Giorn. In. Sc. Med., 1897.	Milza mal. mobile.	*prima dell'op.* dopo ?	sangue norm. ?
48	1900	**Cominotti**, Wiener Klin. Woch., S. 881, 1900.	Milza malarica.	*prima dell'op.* 3 mesi 7 anni	niente leuc.si niente leuc.si —
49	1901	**Furgiuele**, op. cit.	Milza mal. migrante	*prima dell'op.* circa 1 mese	— —
50	1903	**Moraczewski**, Berlin. kl. Woch., N. 44, 1903.	Splenomegalia malarica.	*prima dell'op.* 1 giorno 3 giorni 6 » 7 mesi	— — — — —
51	1894	**Vulpius**, Beiträg. z. klin. Chirurgie, Bd. XI, 1894.	Ipertrofia idiop. della milza.	*prima dell'op.* 1 giorno 2 giorni 5 » 1 mese 4 mesi 4 anni	— — — — — — —
52	1895	**Lennander**, Central. f. Chirurgie, 1895.	id.	*prima dell'op.* 9 giorni 11 » 21 » 27 » 5 mesi 6 »	— — — — — — —
53	1889	**Czerny**, citato da *Jordan*.	id.	*prima dell'op.* 1 giorno 2 giorni 4 » 45 » 4 ½ mesi 4 anni	— — — — — — —

Digitized by Google

	Polinucleati neutrofili	Eosinofili	Grossi mononucl. Forme di passaggio	Linfociti grandi Linfociti piccoli	Mastzellen	OSSERVAZIONI
	—	—	—	—	—	
	—	—	—	—	—	
	—	—	—	—	—	
-460	—	—	—	—	—	
-470	—	—	—	—	—	
	—	—	—	—	—	
	—	—	—	—	—	
-130	—	—	—	in eccesso le forme grosse	—	La formola leuc. è di *Ehrlich-Lazarus* per tutti e due i casi.
	—	aum.	—	non aum.	aum.	
	—	—	—	—	—	Dolori vivissimi in tutte le ossa.
	—	—	—	—	—	
ale	—	—	—	—	—	Nessun risentimento ghiandolare né al tiroide.
	—	—	—	—	—	
	40	10	1-2	47	—	
	—	—	—	—	—	Dopo 1-2 settimane tumefazione del fegato.
	—	12	—	—	—	
	82	9	3	5	—	
	—	—	—	—	—	
	—	—	—	—	—	
	—	—	—	—	—	
	66-88	2-9	—	23-2	—	Durante una pulmonite.
	—	—	—	—	—	
	—	—	—	—	—	
	—	—	—	—	—	
6	—	—	—	—	—	
-320	—	—	—	—	—	
	—	—	—	—	—	
	—	—	—	—	—	
	—	—	—	—	—	Tumefazioni ghiandulari, non del tiroide
	—	—	—	—	—	
	—	—	—	—	—	
	—	—	—	—	—	
	—	—	—	—	—	
ale	—	—	—	—	—	
	—	—	—	—	—	
-572	—	—	—	—	—	
	—	—	—	—	—	
	—	—	—	—	—	
86	—	—	—	—	—	
-320	—	—	—	—	—	
	—	—	—	—	—	
	—	—	—	—	—	

Digitized by Google

N. d'ordine	ANNO	AUTORE	Malattie della milza	Data dopo la splenectomia	Generalità del sangue	Emo
54	1900	**Bessel-Hagen**, Arch. f. klin. Chirurgie, Bd. 62, 1900.	id.	*prima dell'op.* 2 giorni 9 » 13 » 17 »	— — — — —	
55	1895	**Hartmann**, Congrès franç. de Chirurgie, 1895.	id.	*prima dell'op.* 1 giorno 7 giorni 4 settimane	— — — —	
56	1901	**Herzog** e **Harris**, Deutsch. Zeisch. f. Chir. Bd. 59, 1901	id.	*prima dell'op.* 20 mesi	— —	
57	1903	**Jordan**, Mitth. a. Grenzgeb. Bd. XI. S. 441, 1903.	id.	*prima dell'op.* alla sera 1 giorno 2 giorni 4 » 7 » 8 mesi	— — — — — — normale	
58	1903	**Jordan**, c. s.	id.	*prima dell'op.* 15 giorni	— —	
59	1904	**Bayer**, Münch. med. Woch., N. 3, 1904.	id.	*prima dell'op.* 5 gior. 18 » 40 » più di 2 m.	— — — — —	
60	1904	**Lossen**, Mitth. aus Grenzgeb. Med. u. Chir., Bd. XIII, S. 753, 1904.	Morbo di Banti.	*prima dell'op.* 5 giorni 8 » 11 » 13 »	— — — — —	
61	1904	**Umber**, Zeitsch. f. klin.-Medicin, op. cit.	id.	*prima dell'op.* 2 giorni 12 » 39 » circa 3 mesi	— — — — —	
62	1900	**Cominotti**, Wien. Klin. Medicin, N. 39, 1900.	Iperglob. e Spleno-megalia.	*prima dell'op.* 3 giorni 41 »	— — —	

Digitized by Google

	Polinucleati neutrofili	Eosinofili	Grossi mononucl. Forme di passaggio	Linfociti grandi	Linfociti piccoli	Mastzellen	OSSERVAZIONI
	—	—	—	—		—	
	—	—	—	—		—	
	—	—	—	—		—	
	—	—	—	—		—	
	—	—	—	—		—	
	—	—	—	—		—	
	—	—	—	—		—	
	—	—	—	—		—	
	—	—	—	—		—	
	—	—	—	—		—	
	—	—	—	—		—	
	—	—	—	—		—	Vi era pure colelitiasi, e il chirurgo fece la colecistotomia insieme alla splenectomia.
	—	—	—	—		—	
	—	—	—	—		—	
	—	—	—	—		—	
	—	—	—	—		—	
	—	—	—	—		—	
	—	—	—	—		—	
	—	—	—	—		—	Nè aumento di glandole nè di tiroide.
	—	—	—	—		—	
	—	—	—	rel. aum.		—	
	—	—	—	—		—	
	—	—	—	—		—	
	—	—	—	—		—	
	—	—	—	—		—	
	58,3	3,7	4	5,6-25		2,4	Mielociti 1 Normoblasti abbond.
	57,5	5,9	17,7	5,0-13,4		0,25	» 0,25 Al 2.° g. dopo la splen.
	70,3	1,0	21,2	1,0-5,0		0,5	» 0 si sviluppa peritonite e
	76,6	0,25	8,6	6,4-7,9		—	» 0,25 pleurite purulenta: morte
	75,5	0,5	10,25	9,0-4,5		—	al 16.° giorno.
	67,6	1,4	3,5-2 8	22,6-2,1		—	
	63,2	3,0	10,9-15,9	6,4-0,6		—	
	51,6	1,5	25 0-12,1	8,3-1,5		—	
	47,5	5,0	8,0-6,5	18,0-15,0		—	
	67,0	0,66	13,3-8,5	7,3-1,3		—	
	—	—	—	—		—	L'ultima conta è di 2 giorni prima della morte.
	—	—	—	—		—	
	—	—	—	—		—	

Digitized by Google

Da questi 62 casi bisogna anzitutto separare 22, di inter chirurgico per rottura traumatica della milza, e che possono ad un certo punto, considerarsi come *splenectomie eseguite l'uomo sano*. Restano altri 40 casi di intervento, per ma della milza, così ripartiti:

Cisti ematica della milza	casi	3
Echinococco »	»	4
Ascesso e necrosi »	»	2
Leucemia splenica	»	3
Sarcoma della milza.	»	4
Tubercolosi » . . . . . :	»	1
Splenomegalia malarica cronica . . .	»	10
Splenomegalia primitiva o idiopatica .	»	9
Morbo di *Banti*	»	2
Splenomegalia e iperglobulia. . . .	»	1

***

Vediamo anzitutto quali modificazioni apporta la splenec nel sangue dell'uomo sano, quando si interviene per *rottura milza*. Noi considereremo come normale il sangue di tali p prima della splenectomia, e le alterazioni consecutive come denti dalla soppressa funzione splenica; ma dicevamo sopr deve essere ammesso fino ad un certo punto, giacchè poche in casi di rottura di milza, il chirurgo ha asportato la mil come si farebbe sull'animale di laboratorio, ma il più delle ha trovato emorragia più o meno grave, ed allora si com come non è più pura la ricerca del sangue *post operati* per la quistione che stiamo trattando,

Tuttavia, anche tenendo conto di questa causa di error casi notati nella tabella, risulta questo:

1. L'*emoglobina diminuisce*, nei primi giorni dopo la sp tomia. Il limite più basso segnato è 20 (caso di Riegner Però non si può dire che le variazioni dell'Hb seguano ne riamente quelle dei globuli rossi: così nel caso di Ballan (N. 7), la forte caduta degli eritrociti non risponde al con quasi normale di emoglobina.

2. I *globuli rossi* sono evidentemente dovunque in dimin ma in qualche caso (Heaton, Bernhard) essi sono poco d dal numero normale, mentre la cifra dell'emoglobina cor dente (Heaton) è molto diminuita.

È possibile che le più forti diminuzioni di eritrociti si t nei casi, ove è accaduta emorragia gravissima: notizia pe poche volte è fatta rilevare nei casi studiati (Beck, Kr Lewerenz, Iordan).

In generale, dunque, la splenectomia nell'uomo sano p una *leggiera diminuzione* di globuli rossi, precisamente c è notato nell'animale.

Digitized by Google

leucociti sono in tutti i casi fortemente aumentati, e que-
mento dura per molti mesi, fino a 6-7 mesi, e mentre in
e caso bene studiato (STAEHELIN), già all'8° mese i leucociti
rnati alla norma, in qualche altro caso invece, come in
di RIEGNER (24), anche dopo 5 anni dalla splenectomia du-
a leucocitosi. Quanto al momento della comparsa della leu-
si, in generale tutti l'han notata già ai primi giorni: 2°-4°
giorno.
eccezione il caso di STAEHELIN, in cui dopo 2 mesi e dopo
orni i leucociti sono normali, e solo quasi al 4° mese dalla
ctomia è notata la leucocitosi.

È importante però vedere come son distribuite le diverse qua-
i leucociti, che concorrono alla forte leucocitosi or descritta.
olinucleati neutrofili non subiscono, in generale, forti oscil-
i e ciò è d'accordo coll'osservazione fatta sugli animali.
qualche caso sono evidentemente aumentati, e in corri-
enza di qua'che complicazione post-operatoria: così nel caso
EDER la polinucleosi coincide con una gangrena della gamba,
aso di HEATON coincide con febbre, pallore ecc., e nel caso
AEHELIN la polinucleosi s'accompagna ad un ascesso a forma
elatosa sviluppatosi in una coscia.
quasi tutti i casi studiati per la formula leucocitaria, ri-
o aumentati gli *eosinofili*. Questo aumento, però, sembra
ssere così duraturo, come quello dei linfociti.
ondo BALLANCE, MORISON, HEATON, LEWERENZ e BERNHARD
mmo dire che anche i *grossi mononucleati* sono in aumento:
videntemente deve trattarsi qui di un equivoco. È così strano
reperto e contradice non solo all'osservazione sull'animale,
nche alle più recenti indagini fatte sull'uomo, che deve sup-
originato dall'aver quegli autori definiti per *grossi mono-*
ari, non solo quelli, che, secondo EHRLICH, sono veramente
ma anche i grossi linfociti. Essi infatti i linfociti li chia-
piccoli mononucleari.
ta questa dichiarazione, una gran parte della percentuale
ononucleari, nei casi di questi autori, va riversata su quella
nfociti, i quali realmente sono in ogni caso fortemente au-
ti, e questo aumento si continua per tutto il tempo che
la leucocitosi, come nel caso di STAEHELIN.
iamo altresì che due casi, di quelli raccolti nella tabella,
trerebbero che, pur essendovi all'inizio leucocitosi, può non
re linfocitosi. Ma i casi, a cui ci riferiamo (RIEGNER, HEA-
non sono puri, nè privi di complicanze; tanto vero che lì
nto troviamo, come s'è detto, polinucleosi.
onte di notevole sul movimento delle *mastzellen*.

***

diamo ora nel campo patologico i diversi risultati avuti,
ompararli coi nostri e per dare a questi la interpretazione
iusta.

Digitized by Google

1. *Cisti ematica della milza.* — In tre casi, due vo
notata leucocitosi, ed un'altra no. Il primo caso, che è di C
è rimasto famoso nella scienza, perchè per la prima, e
volta si parla di un evidente notevole risentimento de
dopo la splenectomia.

Nessuno dei due autori parla di formula leucocitari

È degno, però, di nota, che accanto alla leucocitosi si
almeno pei primi giorni, un certo grado di ipoglobuli

2. *Echinococco della milza.*—Sono 4 casi, osservati f
anni dopo l'operazione. A quest'ultima data, secondo il
fatto da EHRLICH (20) nella donna operata da HAHN,
non si differenzia affatto da un sangue normale.

Intanto, mentre HARTMANN non registra alcun aume
cociti, se non uno insignificante all'8° giorno dopo l'o
insieme ad un leggiero aumento delle emasie, e ad un
zione di emoglobina (!), nel caso riferito di JORDAN, inv
dente la leucocitosi post-operatoria, sebbene poco dura

Questo risultato si distacca da tutti gli altri, ma ap
ciò merita conferma. Così meritano di essere rifatti i
sui reperti di HARTMANN, specie per i mononucleati gr
come si è detto sopra, son compresi i linfociti grossi.
fatta questa correzione, non risulta una linfocitosi.

3. *Ascesso e necrosi della milza.* — Anche qui è not
mento di leucociti, che dura fin 7 mesi ad 1 anno do
nectomia. E l'aumento è fatto anche qui dai linfociti
quel 30 % di grossi mononucleati notato da BESSEL-H
è in gran parte dato dai linfociti grossi.

4. *Leucemia splenica.* — In un caso, venuto a guar
messo in dubbio dagli autori, specie dal JORDAN (22),
un anno non vi era più l'ombra di leucocitosi; invece
tri 2 casi con esito letale, la leucocitosi aumenta, ma
piamo con quali modalità, dopo l'atto operativo.

5. *Sarcoma della milza.* — Salvo nel caso di WAGN
pare che non sia stato diligentemente studiato il sangu
negli altri una manifesta leucocitosi, che è bene anal
RAUTENBERG (28), in quanto che i polinucleati al prin
brano aumentare, ma poi diminuiscono rispetto al num
i linfociti aumentano fortemente sino alla 4ª settiman
perazione; e gli eosinofili aumentano nel 1° mese, e q
mento dura ancora quattro mesi. Qui, dunque, predom
nofilia sulla linfocitemia. Dopo 10 mesi tutto torna al

6. *Tubercolosi della milza.* — L'unico caso, portato a p
(N. 39 della Tab.), che è di BAYER (29), presenta leucocitd
tissima dopo la splenectomia: ma nient'altro sappiamo,
alle diverse qualità di leucociti e al tempo preciso della

Digitized by Google

ione dei globuli dopo l'operazione, ed anche riguardo al modo e si modificò quello stato di *iperglobulia*, che accompagnava splenomegalia.

Splenomegalie malariche e milze migranti. — Alcuni dei riferiti sono stati studiati fino al 7.° anno dopo l'operazione, e quello di Cominotti (30) di Trieste. E per quanto i dati riti siano monchi, derivanti forse da un'osservazione frettolosa, lta anche qui una leucocitosi post-operatoria, ora fatta a preinanza di linfociti ora di eosinofili.

isogna, però, riconoscere, che nessuno dei casi consegnati a tabella sfugge alla critica. Trattandosi di infezione cronica, così bene conosciuta, dobbiamo ritenere per errori di cali reperti di sangue normali e le leucocitosi *prima* dell'operae, essendo invece e l'ipoglobulia e la leucopenia le note *co ti* del tumor cronico di milza. Similmente non comprendiamo *rglobulia* prima della splenectomia nel caso di Moraczewski, roviamo esatto parlare di *iperglobulia* dopo 7 anni dalla spleomia, come fa il Cominotti (30), con una cifra di 5.500.000 uli rossi!

dati, avuti nella nostra inferma, ci mettono in grado di dare usto posto ai risultati degli autori, che ci han preceduto, uesta specie di malattie.

Ipertrofia idiopatica della milza. — Con questo nome vendagli autori, citati nella tabella, designati alcuni casi di omegalie primitive, che si portano per anni ed anni, con o fatti di anemia. Dei 9 casi riferiti, due presentano una ipoglobulia prima dell'operazione (Herzog ed Harris (31), an (22)), e tre manifestamente leucopenia (Herzog ed Harris, an e Bayer). Fatta la splenectomia, in tutti i casi si ha da vare l'aumento dei leucociti, salvo in quello di Bessel-Ha- Non è detto quali varietà di leucociti si trovino in eccesso, on nel caso di Bayer (32), dove predominano i linfociti.

Morbo di Banti. — Son due casi tipici con anemia e leuco-, però con decorso diverso, l'uno favorevole, l'altro mor- Nel caso di Lossen (33) vi fu pure una leucocitosi, ma vi ibuirono più d'ogni altro i polinucleati neutrofili e i grossi nucleati: questi a denotare un risveglio di attività emopo- della midolla ossea, che si manifestava anche per l'immis- in circolo di una quantità straordinaria di normoblasti, i a denotare la presenza di un intenso focolaio infiamma- fornito, infatti, da peritonite e pleurite settica, che trassero rte la inferma dopo 16 giorni dall'operazione.

n così vanno le cose nel caso di Umber (4). Già la prima enza sta nel modo di comportarsi dell'emoglobina. Come aso da noi studiato, si ha un rapido rialzo della cifra di d anche qui non in rapporto col numero dei globuli rossi:

Digitized by Google

mentre l'Hb nel caso di LOSSEN va sempre più a diminuir l'operazione.

Quanto ai globuli rossi, già al 12° giorno dopo la sple mia essi son tornati quasi alla norma. E questo è anche duto nel caso nostro.

Il contegno dei leucociti merita qui qualche consider Anzitutto l'aumento dei leucociti fu precoce e temporane coce, perchè compare già al 2.° giorno, mentre d'ordinari tato dagli autori al 7°. e 9.° giorno, temporaneo, perchè giorno la cifra dei leucociti raggiunge quasi quella del pre-operatorio. Ma ciò non è affatto una rarità, come vo l'UMBER, perchè la leucocitosi è stata alcune volte notata la sera stessa dell'operazione, come nel caso di JORDAN della Tab.).

L'importante del caso di UMBER sta in ciò, che la leuc è fatta dai polinucleati e dai mononucleati, e non dai li come si è notato fin qui per tutti gli altri casi, e la prev delle prime due forme si mantiene per tutti i tre mesi vazione.

10.° *Iperglobulia e splenomegalia.* — Abbiamo voluto anche qui uno dei casi meglio studiati di questa curiosa si morbosa, indicata da OSLER (34) come una *nuova entità* nel 1903, mentre la prima osservazione del genere appar VAQUEZ (35) nel 1892.

Il caso di COMINOTTI (N. 62 della Tab.) è importante, a parte ogni discussione sulla essenza di quella malattia, d come anche qui si ebbe una evidente leucocitosi. È vero c tore tende a negarla, e metterla in rapporto col periodo pres ma egli avrebbe dovuto, in appoggio della sua tesi, dim un aumento dei polinucleati, che, come si sa, caratterizza cocitosi agonica.

Tali sono i risultati delle ricerche ematologiche sulle splenectomie. E sebbene non tutti siano concordi nei sing ticolari, e non sempre l'osservazione è stata diligentement vi è qualche nota comune a tutti, che si trova sia nei splenectomie per milza offesa da trauma, sia in quelle pe malata primitivamente, ed è l'aumento più o meno preco o meno prolungato dei *linfociti*.

Questo carattere del sangue, noi crediamo debba met rapporto coll'ablazione della milza per sè stessa, e non co lattia della milza. La *linfemia post-operatoria* non mai, e dove manca è da incolpare l'osservazione frettolo completa e sopratutto, e su ciò richiamiamo l'attenzione dal punto di vista pratico, il poco tempo che dura d'o l'osservazione clinica. Si ricordi, fra tanti, il caso di R EHRLICH (N. 1. della Tab.), dove 4 settimane dopo la sp

Digitized by Google

di linfociti nel sangue vi era il 15 %, dopo 5 mesi il 13,7
po *5 anni* (!) il 33 %: mentre è noto che questi malati,
a la ferita laparotomica, tornati all'alimentazione e alle
dini di vita anteriori all'operazione, *si ritengono comple-*
nte guariti e vengono così dimessi dagli Ospedali, trascuran-
di osservare lo stato del sangue, il quale solamente, secondo
deve essere l'indice della *completa restitutio ad integrum!*
al'è ora il significato di codesta *linfemia?*
sa deve stare in rapporto col risentimento delle glandole lin-
ne, il quale, come s'è visto, non manca che poche volte nei
su riferiti, ed è manifestazione evidente di una funzione vi-
nte delle dette glandole. Ed anche su questo punto ci per-
amo di considerare, che, se si ricercasse volta per volta per
empo maggiore, dopo l'operazione, questo carattere si trove-
e ancora più costante.
ciò diciamo, ammaestrati dal caso nostro. La nostra inferma,
ti, fu dimessa dalla Clinica con nessun risentimento ghian-
re, dopo 2 ½ mesi dalla splenectomia: orbene dopo più che
si un distinto medico del paese, il *Dr. De Sanctis* così scrive:
ste nell'angolo mascellare inferiore di destra una glandola
grandezza d'una mandorla, spostabile, indolente, piuttosto
. Nell'inguine destro due piccole glandole, non più grandi di un
o; altre due glandole, anch'esse piccolissime all'inguine si-
» ».
ltra parte è anche probabile che la minore o maggiore du-
la minore o maggior intensità della linfemia, oltre che da
zioni individuali, dipendano dallo stato di malattia della
.
enderemmo così le discrepanze dei diversi Autori.
anto all'*eosinofilia*, essa pure è una nota costante del san-
dell'uomo, dopo che si è asportata la milza sia sana che ma-
però dura poco. Secondo Ehrlich (20), essa sarebbe espres-
di una funzione vicaria da parte del midollo osseo.
tutte le varietà di leucociti, sono i polinucleati e i grossi
nucleati e forme analoghe, che si mantengono del tutto e-
ei al movimento leucocitario post-operatorio.
biamo visto, nei singoli casi, che vi è stata sempre una com-
zione di natura infiammatoria o settica, quando si è notata
ucleosi Nel caso da noi esaminato, i polinucleati, per molto
o ancora dopo la splenectomia, continuano ad essere scarsi,
na volta anche i mononucleati hanno raggiunto una cifra
ima Noi non sappiamo meglio interpretare questo reperto,
nettendolo in rapporto con la recidiva malarica avuta quei
i dalla inferma, essendo infatti quel reperto espressione del
speciale come reagisce il midollo osseo all'infezione mala-
(Bignami) (36).
più che l'aumento e la diversa distribuzione dei leucociti
la splenectomia — nota comune a tante manifestazioni mor-
della milza, — a noi importa far risaltare un dato che ci
ra più importante, sebbene si direbbe secondario: cioè il *ra-*

Digitized by Google

pido aumento dell'emoglobina e *dei globuli rossi del s*
già dopo 12 giorni dall'operazione, ciò che, si noti bene,
era mai potuto ottenere, per lo passato, dopo tanti mesi e
anni, con nessuno dei mezzi terapeutici noti.

In questo, a noi sembra che stia il significato di codeste a
splenomegaliche croniche, guaribili colla splenectomia.

La milza, nei casi come il nostro, e come nel morbo di
deve aver subito un aumento enorme della sua funzione em
tolta la milza, è tolta questa causa anemizzante.

È qui che le ricerche sul sangue si accordano pienamen
quanto abbiamo sostenuto alla fine delle ricerche sul ricam
entrambi giustificano il concetto che ci siamo formati intor
splenomegalie malariche croniche e a quelle altre splenom
primitive di ignota natura, che cioè si tratti *di un grup*
anemie tossiche di origine splenica.

*
* *

Quanta importanza abbiano per la clinica queste ricerch
è chi non veda: quanta importanza poi possano avere per
trine fisiologiche, è assai difficile precisare.

Litten (37) dice che tutte queste esperienze dimostrano,
milza prende parte alla funzione di trasformare i leucociti
trociti. Staehelin (23) nega questo, e inclina piuttosto ad a
tere la partecipazione della milza alla produzione dei li
Ciò crede anche Pappenheim (38), in seguito ai risultati
merazioni del sangue dei vasi splenici. E si potrebbe anco
sare con Staehelin, che la linfocitosi post-operatoria, in
una funzione vicariante delle glandole linfatiche, riveli un
zione comune della milza e delle glandole linfatiche, e ch
ste, soppressa la milza, toglierebbero tutta su di sè stesse, e s
o la formazione o la trasformazione di un composto chim
un fermento, o l'assunzione dei prodotti della distruzione d
gue, come del resto accade nella emoglobinuria (Quincke (

Ma queste ricerche dimostrano non solo l'affinità funz
fra la milza e le glandole linfatiche, ma anche quella
milza e il midollo osseo: come indice di quella potrebbe s
l'*eosinofilia*, così frequentemente riscontrata, e come fonda
clinico ed anatomico della funzione vicariante midollare
i casi della nostra statistica, del Riegner (24) e del Laccett
Il caso di Riegner è unico nella letteratura, per la for
coincidenza che dopo la splenectomia, essendosi dovuta am
la gamba, nella midolla ossea il Ponfick trovò tutti i segni
processo attivo proliferativo. E a questa stessa stregua van
terpretati i dolori ossei multipli, presentati per poco tempo
splenectomizzata di Laccetti.

Stante il velo, che circonda ancora la complessa genesi
diverse qualità dei leucociti del sangue, rimangono senza ri
tanti altri quesiti, che si ci parano avanti: perchè i polinu
non subiscono alcuna oscillazione? perchè solo gli eosinof

Digitized by Google

sempre i mononucleati sono in aumento, di cui pure si am-
e l'origine midollare?

***

rima di lasciare questo interessante argomento, vogliamo,
guida della nostra ricerca, e su quelle consegnate nella
la, fare qualche altra considerazione.
sa riguarda:

La leucopenia in rapporto alla splenectomia.

Lossen (33) ha raccolto recentemente una lunga serie di
asi) anemie con splenomegalia, con o senza complicazioni,
a trovato nel 61-69 % dei casi una forte diminuzione di leu-
: ha trovato, cioè, casi di splenomegalie di etiologia diversa,
on un medesimo reperto ematologico, e confessa che oggi non
nulla di certo sul modo come accada questa notevole scar-
di leucociti.
anche di recente un notevole contributo alla natura della
penia nelle splenomegalie croniche di origine diversa (malaria,
e, m. Banti), è stato fornito dal D'Amato (41) con ricerche
in questo medesimo nostro Istituto. Egli è venuto alla con-
ne che le cause della leucopenia splenomegalica sono da ri-
re nello stato degli organi leucopoietici (midollo osseo e mil-
non in una diversa distribuzione di leucociti, nei vari terri-
vasali, come credono Schulz, Goldscheider, Jakob e Kelsch;
ch' egli confessa che non si comprende ancora come, seb-
molte volte si abbia la trasformazione mieloide del midollo
pure vi sia scarsezza di leucociti e una *torpida reazione*
rganismo leucopenico agli stimoli capaci di dare la leuco-
(la digestione, i vescicanti, la suppurazione, l'emorragia).
oi piace riportare alcuni fatti messi in luce dal D'Amato (41)
e casi di splenomegalia malarica cronica con leucopenia,
è, in confronto coi risultati da noi avuti colla splenectomia,
sa intendere quale sia il posto della milza nella patogenesi
leucopenie, per lo meno delle leucopenie malariche, di cui
siamo occupati.
D'Amato ha visto che colla digestione nei leucopenici non
ita una vera polinucleosi, come nel sano, ma piuttosto una
itosi: l'aumento totale dei leucociti, però, è così scarso, che
rebbe ad un esame superficiale. Egli ha visto pure che faradiz-
la milza si ha egualmente leucocitosi, ma egualmente lin-
i e non polinucleosi. Ora, se a questi stessi individui si pra-
a splenectomia, si ha una forte leucocitosi, certo di gran
superiore a quella, di cui fin qui si è discorso, ma anche
linfocitosi e non polinucleosi. E realmente, per questo lato,
nismo leucopenico reagisce alla splenectomia, così come l'uo-
no.
mma la leucopenia, che è scarsezza dei soli polinucleati

Digitized by Google

neutrofili, rimane quasi immodificata di fronte agli stimoli, sopra abbiamo citati.

È vero che Gütig (42) esaminando recentemente un caso di m di Hodgkin con profonda ipoglobulia e *leucopenia*, dice che q si mantenne immutata sia durante la digestione sia dopo la fa zazione della milza, e che in un caso di D'Amato la suppura produsse una polinucleosi appena sensibile, ma tutto ciò prob mente dipende dalla gravità della leucopenia e dall'intensità stimoli. Infatti, se lo stimolo è assai forte, come una sepsi a allora la leucocitosi sale al più alto grado, e ad essa pig parte, come normalmente, i polinucleati. Il caso di Lossen rito nella Statistica (66) è assai dimostrativo per questo trattandosi anche qui di splenomegalia con anemia e leuco dove l'atto operativo fu seguito da pleurite e peritonite lenta con esito letale, e dove per l'appunto la leucocitosi è quasi tutta dai polinucleati.

Similmente nel caso di Umber di splenomegalia primitiv anemia e leucopenia, fatta la splenectomia, lo stato leuco del sangue subito si corregge, con una invasione nel circ forme neutrofili polinucleate. Qui potremmo dire essere l copenia di origine splenica, nel senso che dalla milza p l'influenza, qual'essa fosse, disturbatrice della vita e dell zioni dei polinucleati; infatti, tolta la milza, cessata quel tiva influenza, i leucociti tornano subito allo stato norma

Ma vi debbono essere altri casi, come il nostro, di sple galia con anemia e leucopenia, dove anche fatta la splenec il carattere leucopenico del sangue resiste qualche temp l'operazione e non accenna a scomparire. Qui il meccan più complesso e sulla leucopenia non agisce solo l'influenz nica, ma probabilmente l'infezione malarica, non ancora e che dà, come è noto, appunto leucopenia.

Il reperto ematologico e l'interpretazione, che noi vi sono d'accordo col decorso post-operativo osservato nella inferma.

Ma questo nostro caso dimostra ancora un'altra cosa.

Si dice: la milza ha un normale potere emolitico e leuco è probabile quindi che la leucopenia sia espressione di un e potere leucolitico della stessa milza.

Noi abbiamo più sopra ammesso un alto potere emolitic milza, nel nostro caso; e realmente anche dall'esame ist della milza e del sangue splenico subito dopo l'operazion viamo molti dati in appoggio di questa tesi. Non così p ammettere un alto potere leucolitico della milza, perchè, co volte s'è detto, asportata la milza, è restata la penuria d linucleati, anzi si è più accentuata.

Del resto, ecco il risultato dell'esame del *sangue sple* preparati avuti per strisciamento della polpa fresca. Glob ben conservati, parecchi normoblasti, pochi megaloblasti e di essi in fase carlocinetica, leucociti di tutte le forme, cesso i linfociti, e qua e là grosse cellule ad un sol nuc

Digitized by Google

plasma contenente vacuoli ed emasie inglobate. *Niente pa-*
iti malarici.
ecco la formula leucocitaria, confrontata con l'ultima ri-
prima della splenectomia:

	Polin. neutr. %	Eosin. %	Grossi mononucl. %	Forme di pass. %	Linfociti grandi %	Linfociti piccoli %
e del dito	49,7	1,7	21,3	0,4	8,2	18,3
della mil.	30,5	2,6	13,5	2,1	14,5	36,6

hanno, come si vede, tutte le note di un sangue povero
linucleati, come è quello leucopenico, e si hanno anche qui
e forme della serie dei grossi mononucleati, come nel san-
periferico, e vi ha di più una grande ricchezza di linfociti.
milza, dunque, non trattiene un gran numero di polinu-
i, tale da derivarne una penuria nel circolo periferico. Nè
ò dire, che sia nella milza una maggior distruzione di poli-
eati, come si potrebbe supporre che accada in un punto del
de sistema leucopoietico.
rto queste ricerche dimostrano, che i polinucleati e nella
formazione e nella loro iperproduzione non hanno che ve-
colla milza. E, secondo noi, nemmeno la leucopenia di que-
splenomegalie croniche ha che vedere *direttamente* colla milza.
icordi che cronici tumor di milza, primitivi, dipendenti da
oni diverse, si accompagnano ad ipoglobulia e leucopenia,
la leucopenia non è costante in queste anemie di origine sple-
. Oltre a ciò oggi si conoscono altre iperplasie della milza,
'esse, almeno apparentemente, primitive, che si accompa-
no con *iperglobulia.* Sono i casi di cianosi congenita, di iper-
ulia e splenomegalia, studiati da Vaquez e recentemente da
iss (43), e Weintraud (44). Il curioso è che anche in questa
rome clinica *accanto alla iperglobulia vi può essere leuco-*
ia. Si cita un caso di Osler (34); noi vi aggiungiamo quello
Cominotti (30) riportato nella statistica delle splenectomie (N.
della Tab.).
i qui si vede quanto più giustamente oggi si tenda di ripor-
e la patogenesi delle leucopenie alla sua origine più proba-
, come l'ha sospettata Ehrlich, cioè ad un disturbo della
zione midollare, ad una specie di *insufficienza midollare,*
stesso modo che la leucocitosi ordinaria, anch'essa fatta dai
inucleati neutrofili, può riguardarsi l'espressione di una *iper-*
ività midollare.
Certo le influenze batteriche o tossiche sono quelle che più sono
gioco, e anche nei casi, come il nostro, si può pensare ad una
luenza diretta delle tossine malariche sul midollo osseo, come
resto lo dimostrano le alterazioni anatomiche di esso descritte
la Scuola Romana.

Digitized by Google

La recidiva malarica dopo la splenecton

È questo l'argomento più discusso e più dibattuto dai i quali, appunto pel fatto della recidiva, che talora ass forma di perniciosa, mortale, vogliono a dirittura scons l'intervento chirurgico nelle splenomegalie malariche cr

Pochi sono gli autori che parlano di questa febbre neg nectomizzati, e sono i nostri chirurgi, specialmente quel Scuola napoletana, che vi hanno richiamato su l'attenzio

D'Antona (45), Tricomi (46), Frusci (47), Gangitan Ninni (49), Folinea (50), Di Giacomo (51), Laccetti (52) giuele (53), hanno asportato milze malariche ed hanno tu gnalato subito dopo o nei primi giorni dall'operazione. co caso nostro, una febbre di tipo ora non ben definito ora mente intermittente, ceduta sempre coll'uso del chinino.

Nella nostra inferma la febbre mostrò a principio un tipo nuo con lievi remissioni mattutine, e solo alla fine si fece nett intermittente, quotidiana, e cedette anch'essa ben presto nino. Come s'è detto altrove, questo è l'unico caso forn reperto parassitario del sangue periferico, dove infatti si p constatare forme piccole, pigmentate, a diverso grado di s dentro il globulo rosso, del tipo estivo–autunnale.

Questo reperto ematologico è importante, per più ragion tutto dimostra che le febbri seguenti alla splenectomia s almente di natura malarica: e poi dimostra che il parass larico sia nel sangue periferico sia nella milza stessa, co caso presente, può nascondersi per lunghissimi mesi alla ligente investigazione e solo dopo asportata la milza può pere nel circolo e dar luogo alle febbri.

Quale il meccanismo di queste recidive malariche?

Si può pensare, che la compressione esercitata sul tumo nico, durante l'operazione, sprema e versi nel circolo i p da lunga pezza sonnecchianti nella milza, allo stesso mod il Pennati (54) è riuscito a riprodurre febbri malariche, da tempo scomparse, col semplice massaggio della milza, o colla faradizzazione della milza o colla doccia praticat medesima, come spesso ha visto Cardarelli.

Se non che noi possiamo contrapporre a quel modo di tutti i casi come il nostro, in cui il chirurgo fa una sp emostasi preventiva, e lega separatamente i grossi vasi d prima ancora di fare tutti quei maltrattamenti sull'orga agevolerebbero l'espulsione dei supposti parassiti.

Ed oltre a ciò, noi ci permettiamo di affacciare un dubb questi casi di malaria cronica a decorso apirettico, come stro, se, cioè, sia veramente dimostrata la presenza delle parassitarie della malaria nel tumor cronico di milza. Il ci viene dai risultati negativi delle ricerche da noi fatte, sto intento, non solo nelle sezioni di punti diversi del pare splenico, ma anche in quelle della vena splenica principal

Digitized by Google

o, bensì, nella milza riscontrato tutte le note di iperemia, di si, di necrosi follicolare, di iperplasia connettivale ecc. de- e da BIGNAMI in casi consimili; ma nelle due grosse vene iche nessuna traccia di risentimento, che avesse potuto ri- re le alterazioni vasali descritte da BANTI nelle splenome- primitive da lui studiate; e, ripetiamo, nè nella milza nè ume di queste vene traccia di parassiti malarici.

ciò si aggiunga, che non è solo la milza il così detto *repaire* aludismo, come dice LAVERAN, ma oggi si sa che i parassiti ano egualmente bene nel fegato, nel midollo osseo, nei ca- i cerebrali ecc., ed è possibile quindi che, asportata la milza, no di quegli organi parta il segnale della recidiva malarica. tanto è vero che non è necessario invocare una cagione sple- diretta nella origine di queste febbri, che i vecchi malarici no avere una recidiva dopo un trauma qualunque, diverso insulto operatorio di una laparosplenectomia. Nel caso di- o dal nostro Direttore Prof. CARDARELLI, nella Lezione cli- già citata del 1887 (55), trattavasi appunto di un malarico ronico tumor di milza infantile, il quale si accorse per la a volta delle febbri malariche a 23 anni, dopo aver ripor- per caso un colpo di rivoltella alla coscia. È lo stesso, dice ARELLI, è accaduto altra volta dopo una innocente puntura ocele, e così dopo altre operazioni chirurgiche.

rtamente è meraviglioso questo ridestarsi dell' infezione, non dopo mesi, ma dopo anni — 20 anni e più — dalle patite i, non solo dopo un trauma, ma per una minima cagione occa- le (emozione, errore dietetico ecc.), ed è questo un punto, e odierni cognizioni biologiche del parassita malarico non no completamente interpretare, non sapendo noi nulla del e del luogo dove viva, *allo stato di latenza*, l' emozoario rico nell' organismo umano. Ricordiamo qui l' ipotesi di BI- I (36), secondo cui le spore della malaria sarebbero incluse eucociti e quivi starebbero lungo tempo, in attesa, prima membrana propria, poi acquistando una membrana, per ripro- infine dando luogo alle nuove generazioni parassitarie e recidive.

alunque sia il valore di questa ipotesi, resta il fatto clinico; r quanto riguarda la recidiva dopo la splenectomia, a noi che essa debba essere più frequente di quello che non si a, e certamente più frequente in paragone delle recidive te ad altri insulti operatorii, quando si rifletta alle profonde ficazioni del sangue causate dalla splenectomia, al grande colio degli elementi bianchi da tutti i punti del sistema leu- etico, alla linfocitosi che dura non solo mesi, ma anni, per- olo allora si può intendere la facilità con cui, insieme a quegli enti istologici, possano venire in circolo le forme riprodut- del parassita malarico.

—

la quistione diviene ancora più difficile e più importante, spetto di quei casi, in cui, a tempo vario dalla splenectomia,

Digitized by Google

scoppia la recidiva malarica *a forma perniciosa*, ribelle a
nino e seguita da morte; perchè, come è naturale, qui vi
discussione l'utilità o meno dell' intervento chirurgico nell
delle splenomegalie croniche malariche.

In verità i casi finiti con esito infausto, pubblicati da c
gi, sono, per quanto a noi consta, solo due. Uno è di Ninn
in cui le febbri tornarono dopo 4 mesi dalla splenectomia
mendo un tipo pernicioso, e due volte si poterono vince
chinino, ma la terza volta uccisero l' inferma.

L'altro caso è riferito da Furgiuele (53), in cui una
operata di splenectomia, dopo circa nove mesi dall'operaz
riassalita dalle febbre malariche, le quali a principio ce
al chinino, ma poi finirono in perniciosa con esito letale

In ambo i casi si tratta di individui vissuti in mezzo a
laria, soggetti di tanto in tanto a febbricitare, ma nei q
febbri mai avevano assunto un carattere di gravezza cos
dopo la splenectomia.

Da ciò il Furgiuele trae l' impressione che ci sia un ra
fra lo stato asplenico dell'organismo e la maggiore gravez
l'infezione malarica, contrariamente all'asserzione di Lavera
secondo cui dopo la splenectomia le manifestazioni della r
avrebbero un andamento *più mite*.

La questione non è facile a risolvere con un materiale
scarso e poco adatto, ma già dai pochi casi raccolti, e so
tati, si può dedurre che il più delle volte si è trattato di r
malariche miti, che d'ordinario cedettero completamente
esatta cura di chinina od anche scomparvero spontaneament
dire che nei casi ad esito infausto non sappiamo nulla del
parassitario del sangue e della milza prima dell'atto oper

Il dire che il cronico tumor di milza serva di barriera
fezione malarica, quasi che essa conservasse ancora tutta
del suo potere battericida e protettivo, non è consentaneo a
che oggi è noto sulla istologia della milza e del sangue ma
La struttura della milza è tanto modificata, che ragionevo
anche la sua funzione deve ammettersi turbata. E il ca
morfologico della formula leucocitaria con aumento di li
risponde perfettamente, dice bene il Bignami (36), al caratt
femico del sangue degl' individui privati della milza.

Anche ammesso che la recidiva assuma un carattere
vità estrema nel malarico splenectomizzato, di fronte agli
miti, spesso inavvertiti, del periodo pre-operatorio, non per
si deve inferire che anche nella cachessia malarica la milz
a qualche cosa.

E se nella cachessia malarica le febbri, le recidive son
pre più miti, ciò non è dovuto ad un' azione protettric
milza, ma ad una relativa immunità che l' organismo è
acquistando; tanto vero, che se si inietta un sangue di cac
febbricitante, poverissimo di parassiti, ad un uomo sano,
produce una febbre altissima e grave, mentre nel cachet
era appena un'alterazione febbrile.

Digitized by Google

a finalmente, a toglier di mezzo ogni influenza splenica, stanno clinici a dimostrare l'avverarsi di recidive *perniciose* anche altre operazioni chirurgiche, e MARCHIAFAVA cita il caso di YER (57), di una febbre perniciosa manifestatasi dopo la estirone di un cancro della lingua e guarita colla generosa somstrazione di chinina per la via endovenosa.

***

r da tutte le cose dette noi vogliamo trarre un ammaestrato pratico, che ci pare grandemente utile, ed è che non si ano ritenere guariti questi splenectomizzati appena completata icatrizzazione della sutura laparatomica: ma occorre tenerli, to più è possibile, in osservazione vigilando continuamente odificazioni del sangue sia dal punto di vista parassitario da quello della formula leucocitaria, dando molto peso, per *iudizio prognostico, al modo più o meno rapido, più o meno pleto con cui si va correggendo il carattere leucopenico del ue.* È noto, infatti, che la resistenza ad ogni infezione è fatta polinucleati neutrofili, e che questa resistenza si fa meglio quanti più elementi fagocitarii l'organismo si fornisce.

tre a ciò ogni parte delle ricerche da noi riferite ci porta nsiderare questa forma speciale della malaria cronica come *nemia tossica di origine splenica*, nella quale la milza cromente ingrandita, *irriducibile cogli ordinarî mezzi medici, nte perenne di materiali nocivi non solo alla crasi del ue, ma persino al ricambio materiale*, anemia anch'essa *lucibile* coi mezzi medici, e che non scompare se non colla *nectomia*, coll'asportare, cioè, la milza divenuta focolaio co.

a splenectomia, quindi, *può considerarsi come la cura rale delle anemie malariche croniche irriducibili, che si mpagnano a cronico tumor di milza.*

a la splenectomia, per questi casi, va considerata ancora *la cura profilattica della cirrosi malarica*, la quale. seo le idee da tempo professate dalla nostra Scuola (CARDAI (58)). deriva appunto dal cronico tumor di milza. Gli studî recenti, e che a parte sono state esposte da uno di noi, (BREC(59)), portano sempre nuovi dati in appoggio di quella dot-, e sopratutto alle ricerche di SILVESTRI (60), tendenti ad ettere *l'azione epatotossica e cirrogena delle nucleine sple-e*, fanno riscontro i nostri risultati del ricambio nucleinico a e dopo la splenectomia, avendo noi appunto trovato che *e, nella splenomegalia malarica cronica, un aumento del mbio nucleinico, verosimilmente da prodotti metabolici rigine splenica versati nel circolo epatico e poi nel cir- generale.*

bbiamo così tratto dai risultati delle ricerche sperimentali, come ci ripromettevamo a principio, non solo i criterii scien- i su cui si poggia l'indicazione della splenectomia nell'in-

Digitized by Google

fantilismo malarico e, in generale, nelle splenomegalie riche croniche, ma anche i criterii che ci dovranno sor nel giudizio prognostico della splenectomia.

Ci è grato di esprimere qui la nostra riconoscenza all' Direttore della Clinica, Sen. Prof. CARDARELLI, per l'i con cui ha seguito ed incoraggiato queste nostre ricerche i consigli e gli aiuti di cui ci è stato sempre largo.

Napoli Ottobre 1905.

LETTERATURA

1. ALBU. — Ueber den Eiweisstoffwechsel bei chronischer Unterer Zeitschr. f. klin. Medic. Bd. 38, S. 250-264, 1899.
2. SWENSON. — Stoffwechselversuche an Reconvalescenten. Zeitsch Med. Bd. 43, S. 86-146, 1901.
3. NOËL PATON. — Journal of Physiologie. T. 25, p. 443.
4. UMBER. — Zur Pathogenese der « Banti 'schen Krankheit », ecc f. klin. Med. Bd. 55, S. 289, 1904.
5. ROSENQVIST. — Ueber den Eiweissstoffwechsel bei der perniciö mie, ecc. Zeitsch. f. klin. Medicin. Bd. 49, S. 193,
6. BACCELLI, citato da LUCIANI, op. cit., pag. 615.
7. LUCIANI. — Fisiologia dell' uomo — Milza, pag. 505. Vol. I, 19
8. MANDEL e JACKSON. — American Journal of Physiologie, T. 4,
9. MORACZEWSKI. — Fieberverlauf bei einem Splenectomirten. Ber Wochens., N.° 44, 1903.
10. ZAGARI e PACE. — La genesi dell' acido urico e la gotta. Nap le, 1897.
11. REM-PICCI. — La secrezione urinaria nella infezione malarica. Accad. Medica di Roma, 1895-96.
12. BURIAN U. SCHUR. — Ueber die Stellung der Purinkörper im chen Stoffwechsel. Pflüger's Archiv., Bd. LXXX, S. e Bd. LXXXVII, S. 239, 1901.
13. MINKOWSKI. — Ueber Leukämie und Leucocytose. XVII Congr. Medicin, 1899, S. 159-184.
14. BARDELEBEN, cit. da LITTEN.
15. ZESAS. — Archiv. f. Chirurgie, Bd. 28, 1.
16. WINOGRADOW, cit. da LITTEN.
17. VULPIUS. — Beiträge zur Chirurgie und Physiologie der Milz. klinis. Chirurgie, Bd. XVI, S. 633, 1894.
18. TAUBER, cit. da STAEHELIN.
19. KURLOFF, op. orig. in russo, riferita da EHRLICH (20).
20. EHRLICH U. LAZARUS. — Die Anaemie. I Abth. in *Nothnagel's* Pa Wien, A. Hölder, 1898.
21. v. BECK. — Münchener medic. Woch., S. 1320, 1897.
22. v. JORDAN. — Die Extirpation der Milz, ihre Indikationen und sultate. Mitth. a. Grenzg., Bd. XI, S. 407, 1903.
23. STAEHELIN. — Blutuntersuchungen bei einem Fall von Milzext Deutsch. Archiv f. klin. Medicin, Bd. 76, S. 364,
24. RIEGNER. — Ueber einen Fall von Extirpation der traumatisch nen Milz. Berlin. klin. Wochens., N.° 8, S. 177, 18
25. BALLANCE. — The practitionner, T. 60, p. 347, 1898.
26. CREDÉ. — Ueber die Extirpation der kranken Milz am Mensche f. klin. Chirurgie, Bd. 28, S. 401, 1883.
27. BESSEL-HAGEN. — Ein Beitrag zur Milzchirurgie. Arch. f. klin. Bd. 62, S. 188.
28. RAUTENBERG. — Beobachtung von Blutveränderungen nach Mil tion. Münch. med. Wochens., N.° 16, 1903.

Digitized by Google

BAYER. — Ueber die primäre Tuberkulose der Milz. Mitth. a. Grenzgeb., Bd. XIII, S. 523, 1904.
COMINOTTI. — Hyperglobulie und Splenomegalie. Wien. klin. Wochens., S. 881, 1900.
HERZOG U. HARRIS. — Ueber Splenektomie bei Splenomegalie. Deutsche Zeitsch. f. Chirurgie, Bd. 59, S. 567, 1901.
BAYER. — Statistisches über Splenektomie und Mittheilung eines Falles von Milzextirpation wegen idiopathischer Hypertrophie. Münch. med. Vochens., N.° 3, 1904.
LOSSEN. — Zur Kenntnis des Banti'schen Symptomkomplexes. Mitth. a. Grenzgeb., Bd. XIII, S. 753, 1904.
OSLER. — Chronic Cyanosis with Polycythaemia and enlarged Spleen; a new clinical entity. Amer. Journal of t. med. Sciences. August 1903.
WAGNER. — Cyanose chronique avec polyglobulie et splenomegalie. Sem. medic., p. 239, 1904.
BIGNAMI, in MARCHIAFAVA e BIGNAMI. — La infezione malarica. Vol. I. Vallardi, Milano.
BITTEN. — Splenektomie. Die Krankheiten der Milz im Nothnagel's Pathologie, Bd. VIII, T. III, S. 256, 1898.
LAPPENHEIM. — Neuere Streitfragen aus dem Gebiet der Hämatologie. Zeitsch. f. klin. Medicin, Bd. 47, S. 258, 1902.
QUINCKE. — Ueber Eisentherapie. Dalla raccolta di VOLKMANN, 1895.
LACCETTI. — Splenectomia per milza malarica. Giorn. Intern. Sc. Med., a. XIX, 1897.
D'AMATO. — Hämatologische Untersuchungen über einige Fälle von Splenomegalia leucopenica. Zeitsch. f. klin. Medicin, Bd. 57, H. 3-4, 1905.
ÜRTIG. — Ueber die Beziehungen der Hypoleukocytose zum Knochenmark. Berlin. klin. Wochens., N.° 34, 1905.
REISS. — Hyperglobulie und Milztumor. Mitth. a. Grenzgeb., Bd. XIII, S. 237, 1904.
WEINTRAUD. — Polyglobulie und Milztumor. Zeitsch. f. klin. Medicin, Bd. 55, S. 91, 1904.
D'ANTONA, cit. da LACCETTI.
RICOMI, Riforma med., 1896.
RUSCI, cit. da LACCETTI.
LANGITANO. — Riforma medica, 1896.
INNI. — Splenectomia per gigantesca splenomegalia malarica. Riforma medica, Vol. III, p. 674, 1896.
OLINEA, cit. da LACCETTI.
DI GIACOMO, cit. da LACCETTI.
LACCETTI, op. cit. (38).
URGIUELE. — Splenectomia e splenomegalia malarica. Napoli, Tip. Di Gennaro & Morano, 1901.
ENNATI. — Sulla ricomparsa dell'accesso febbrile in seguito al massaggio della milza malarica. Riforma medica, Vol. III, p. 141, 1896.
ARDARELLI. — L'influenza della malaria sullo sviluppo organico. Annali clin. Osp. Incurabili, F. 10-12, 1887.
LAVERAN. — Traité du Paludisme, 1890.
HAYER, cit. da MARCHIAFAVA, op. cit., pag. 554.
ARDARELLI. — La cirrosi malarica del fegato di origine splenica, e la indicazione della splenectomia nei tumori cronici di milza per malaria. Rivista critica di Clin. med., Marzo 1902.
RECCIA. — Sulla origine splenica della cirrosi malarica. Giorn. Int. delle Scienze Mediche, 1905.
LVESTRI. — I nucleoproteidi nella etiologia della cirrosi. Gazzetta degli Ospedali, n. 100, 1905.

Digitized by Google

Istituto di Medicina Legale della R. Università di Pavia
diretto dal prof. **G. Filomusi-Guelfi**

SUL MODO DI AZIONE TOSSICA DELL'IDROGENO SOL

PER IL

Dott. ANGELO DE DOMINICIS
Assistente

Lo studio del modo di azione tossica dell'idrogeno solfo
può disgiungersi da quello delle alterazioni del sangue in
avvelenamento, dopochè in questi ultimi tempi si è di
che può essere di regola, in determinate condizioni, il r
spettrale della solfoemoglobina (*Binet*, *Meyer*).

Questo fatto, in contraddizione con quanto generalmen
tenne per lo addietro (*Hoppe-Seyler*, *Tamassia*, *Pohl*, *Le*
era però preceduto da talune osservazioni, in cui il repe
solfoemoglobina fu positivo anche negli animali a sang
(*Lewin*, *Pouchet*, *Brouardel* e *Lòye*, *Menegazzi*), oltre ch
evidentemente anche durante la vita. nelle rane (*Corra*

Da taluni si distinse anzi (*Brouardel* e *Lòye*) una m
pida per azione sul sistema nervoso ad alterazioni emat
gative, ed una più lenta asfittica con esame spettrale p
concetto essenzialmente ripreso anche di recente (*Oliver*), r
in contraddizione colle ricerche sperimentali del *Binet* e de
per le quali invece si riscontra lo spettro della solfoem
di regola qualora gli animali periscano rapidamente in at
concentrate di idrogeno solforato, fatto che per altri in
rebbe raro (*Ogier*), per quanto possibile ed osservato an
l'uomo (*Harnack*).

Si arriva così sino ad oggi senza che regni accordo su
stione della frequenza delle alterazioni spettrali del sang
l'avvelenamento da idrogeno solforato, e la sola conclusi
si potrebbe trarre da quanto abbiamo passato in rassegn
possibilità del riscontro. La diversità di frequenza e di ris
potrebbe spiegare col fatto che l'esame spettrale del sang
retto alla constatazione della solfoemoglobina in caso di
namento, deve essere compiuto con speciali norme (*H*
Meyer), e precisamente su sangue poco diluito e a tale
da non vedere distinte le coesistenti bande emoglobiniche
oscurare lo spettro sino al campo giallo. In qualche ca
e specialmente esperimentando su gatti e cani neonati, o
potersi sempre osservare lo spettro della solfoemoglobin

Digitized by Google

ido l'esame colle norme indicate, lo si rilevava talvolta an-
senza di queste, il che, come risulta dal tempo nel quale
iene la morte, è in rapporto con *una notevole maggiore re-
enza dei neonati alla morte per idrogeno solforato.* Osser-
oni su cavie e conigli, sui quali esperimentò il *Meyer*, mi
ro rilevare pure frequentemente lo spettro della solfoemoglo-
, qualora la morte fosse avvenuta rapidamente. Osservazioni
risultato positivo compii pure su cani giovani, ma invece nei
adulti e di grossa mole di regola ottenni risultato negativo
e nella morte rapida; *il che si presta a spiegare le diffe-
e tra i varii osservatori, che si sono occupati del riscon-
della solfoemoglobina nell'avvelenamento da idrogeno sol-
to.* L'esame spettrale veniva da noi compito, oltre che colle
e suindicate, per confronto con sangue normale allo spet-
copio comparatore del Quincke, e ripetuto anche a luce ar-
le. Inoltre si può anche giovarsi del dibattere all'aria le so-
ni da esaminare, *perchè una soluzione di solfoemoglobina
trattata mostra una intensificazione anche della sua banda
tteristica.* Questo fatto merita d'esser rilevato, perchè, se è
che la solfoemoglobina può stabilirsi anche in assenza di os-
o (*Harnack*), attesta però *un'azione favorevole dell'ossigeno
stabilirsi della combinazione solfoemoglobinica.* Ora, ben-
la solfoemoglobina non sia tossica (*Uskinsky*), benchè l'idro-
solforato agisca direttamente sul midollo spinale (*Harnack*),
via non si può assolutamente escludere un'azione indiretta
centri nervosi (*Meyer*), azione che potrebbe essere rappresen-
da quella sottrazione di ossigeno che favorisce la combina-
ematica, per cui sarebbe il suo stabilirsi che verrebbe a
rminare una condizione imcompatibile colla vita dei centri
osi. Nè potrebbe opporsi a ciò l'incostanza e la varia evi-
a delle alterazioni spettrali del sangue, che potrebbero es-
in rapporto con una diversa resistenza dei centri nervosi.
co perchè mi sembra ancora del caso la ricerca di qualche
interpetrabile in un senso ben determinato e il riferire di
che indagine diretta a questo scopo.

*
* *

ho esperimentato sui cani facendoli rapidamente perire in
sfere concentrate di idrogeno solforato. Si procedeva all'au-
a subito dopo la morte e si andava alla ricerca chimica del-
ogeno solforato nel cervello e nel sangue. Dall'animale av-
ato estratto il cervello lo si pesava e indi lo si spappolava
a determinata quantità d'acqua. Di questo liquido si deter-
va il contenuto emoglobinico e indi lo si sottoponeva alla
ca chimica.

paratamente una eguale quantità d'acqua, a quella nella
si era spappolato il cervello, veniva aggiunta di tanto san-
dell'animale avvelenato, da conferirle un eguale titolo emo-
nico e quindi anche questo liquido veniva sottoposto alla ri-
a chimica.

Digitized by Google

Pure separatamente da ultimo, sempre in un eguale q di acqua, si portava un peso di sangue, dell'animale avve eguale a quello del cervello, per compiere la ricerca c anche in questa condizione.

La ricerca chimica è sempre compiuta nell'identico mo ninteso però cimentando separatamente i vari liquidi o nel modo suindicato.

Ai liquidi si aggiunge acido cloridrico (*Meyer*), e posti traccio congiunto con apparecchio a bolle di *Liebig*, con debole soluzione di potassa caustica, questo si mette in c cazione con un aspiratore ad acqua. In ogni caso ciò avvi un tempo determinato ed eguale per i vari liquidi in es di poi sul liquido contenuto nell'apparecchio a bolle di si pratica la sensibilissima reazione *Caro-Fischer*, neutral con acido cloridrico, aggiungendo soluzione acidulata co solforico di paramidodimetilanilina e poi di percloruro d col che si ha colorazione bleu, esistendo idrogeno solfor pure in quantità molto piccole.

Non potendo noi per la pochezza delle quantità sulle q dagavamo esprimere in cifre i rapporti quantitativi nei casi, ci fondavamo sulla intensità di questa reazione qual che, compiuta però sempre nello stesso modo e nelle stes dizioni, si presta alle stesse deduzioni.

Noi potevamo così osservare che dal cervello si ottiene evidente reazione.

Da un liquido invece solo ad egual titolo emoglobinico ha reazione o tutt'al più di lievissime tracce.

Ne consegue che la *quantità di idrogeno solforato co nel cervello non è in rapporto colla quantità di sang tenuta nell'organo e che si può quindi ammettere un affinità dell'idrogeno solforato per la sostanza nervos*

Il fatto è anche di una incontestabile evidenza perchè zione che si ottiene dal cervello è sempre più intensa d che si ottiene da un peso di sangue eguale a quello del e talvolta marcatamente più intensa.

La quantità di idrogeno solforato che si trova nel cerv spiegarci l'evidenza del relativo reperto anatomico, co anche sperimentalmente (*Tamassia*), dovuto però sempre terazione del sangue, non esistendo nell'organo altre sost paci di dare combinazioni colorate (*Pellacani*), e inoltr essere utilizzato per il diagnostico di questo genere di mentre in ordine al meccanismo di azione tossica, l'affini sostanza nervosa per l'idrogeno solforato, esprime un'azi retta ed elettiva.

Digitized by Google

BIBLIOGRAFIA

leyer. — Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmak, 1898.
smassia. — Rivista sperimentale di Freniatria e Medicina legale, 1879.
ohl. — Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmak, 1887.
ahmann. — Arch. f. Hygiene, 1892.
enegazzi. — Atti del R. Istituto Veneto, 1892-93.
ewin. — Virchow's Arch. 1878.
rouardel e Lóye. — Maly's Jahresbericht, 1885.
rrado. — Giornale Internazionale delle Scienze Mediche, 1892.
iver. — The Lancet, 1903.
llacani. — Rivista sperimentale di Freniatria e Medicina legale, 1884.
ukinsky. — Zeit. f. physiol. Chemie, 1892.
arnack. — Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmak, 1894.
arnack. — Zeit. f. physiol. Chemie, 1898-99.
ier. — Vierteljahrss. f. ger. Med. 1898.
arnack. — Handbuch der praktischen Medizin, herausgegeben von Ebstein; , Stuttgart.
net. — Revue medic. de la Suisse rom. 1896.

Digitized by Google

SUNTI E RIVISTE

Patologia e Clinica Medica

CERNEZZI. — **Sulla fisiopatologia del grande epiploon.** (Riforma N. 8 — 1906).

Recentemente l'A. porta un nuovo contributo sperimentale sull'arg È noto che *De Renzi* e *Boeri* dimostrarono pei primi la interessante p dell'epiploon di incapsulare e riassorbire completamente organi interi della loro circolazione entro la cavità addominale, come la milza, i

Le ricerche di questi autori misero in rilievo una notevole azion siva dell'epiploon di natura plastica, meccanica, fagocitica, citolitic anche antitossica e antibatterica.

Ora l'A. arricchisce le ricerche anzidette, sopratutto in proposito al dell'epiploon sull'assorbimento del rene.

L'argomento viene studiato dall'A. con tre serie di ricerche speri istituite con modalità tecnica varia su numerosi conigli, e protraend servazioni fino alla completa scomparsa dell'organo.

L'A. ne riassume i risultati in queste conclusioni:

1.°) Il rene completamente isolato dal suo ilo e dalla circolazione rale, cade rapidamente in necrosi, e la entrata in circolo dei prod suo disfacimento causa a breve scadenza la morte dell'animale (conigli le volte che l'assorbimento di tali prodotti non abbia per intermedi tività assorbente del grande epiploon.

2.°) Perchè l' assorbimento del rene non riesca letale, occorre che esercita su di una superficie di aderenze epiploiche, all' incirca eg metà di tutta la superficie renale, e che d'altra parte si riducano al le aderenze con gli altri organi addominali, specie col fegato: l'asso riesce innocuo quando avviene in una tasca omentale: esso non vie bilmente influenzato dalla persistenza o meno della capsula renale p

3.°) L'assorbimento del rene necrotico da parte dell'epiploon è anatomi caratterizzato da intensa infiltrazione leucocitaria e fagocitosi, da zione di tratti vasali dell'epiploon nel rene, da necrosi da coagulaz parenchima renale e da calcificazione progressiva di esso dalla per centro. Queste alterazioni trovano mezzo di ordirsi grazie alla ricc vasi e di elementi linfoidi del grande epiploon, che assume, per au spessore e di consistenza, aspetto notevolmente iperplastico.

4.°) Probabilmente tali processi svolgono l'azione loro attenuante sul cità dei nucleoproteidi renali, in parte modificandoli (necrosi da coag azione enzimatica dei leucociti), in parte rallentandone di molto l' in circolo (calcificazione periferica del rene).

5.°) Questi reperti anatomici possono dare ragione delle incostanze genze di risultati ottenuti dai precedenti osservatori, e specie da qu

Digitized by Google

rono gli esiti della legatura dei vasi renali e dell'ilo in toto, in quanto este esperienze non si ebbe in particolare considerazione il modo vario nportarsi del grande epiploon di fronte al rene colpito da necrosi.

RNOT — **Ascessi sottodiaframmatici.** (Sémaíne Médicale — 21 Febbraio

. riporta due casi interessanti di ascessi sottodiaframmatici, e tratta ;o della etiologia, patogenesi e sintomatologia di queste forme morbose. Forme primitive sono assai rare; più numerose sono quelle secondarie oni del fegato e della vescichetta biliare ed a lesioni dell' apparecchio vo. Tra le prime figurano gli ascessi epatici, la rottura di cisti idadel fegato e le colecistiti suppurate; tra le seconde il cancro dello sto- l'ulcera gastrica, l'ulcera del duodeno e le lesioni appendicolari.

sede più frequente è a destra del legamento sospensorio del fegato, nella freno-epatica destra, ed allora ha origine o dalla vescichetta o dal pi- dal duodeno o dall'appendice; altra sede è la loggia mediana quando a dalla parete gastrica anteriore; la sede a sinistra si ha quando prodalla grande curvatura o dal polo superiore della milza. Può prendere rezioni, una toracica, un'altra addominale. Il contenuto può essere più o denso ed anche gassoso, la sintomatologia varia a seconda dell' oriche ci è indicata dall'anamnesi.

izio nella maggior parte dei casi è brusco con dolori forti, vomito, ratura variabile. Indi si hanno sintomi che variano a seconda dello po che prende l'ascesso: si ha una sindrome addominale ed una torane differiscono essenzialmente per i disturbi respiratorii, nulli o quasi imo caso, accentuati nel secondo. Due mezzi molto importanti per la si sono la radioscopia e la puntura esplorativa. Colla radioscopia si le variazioni della cupola diaframmatica spinta in alto a convessità re nell'ascesso, in basso a convessità superiore nella raccolta pleurica. puntura, che in caso negativo dovrà essere ripetuta più volte, bisopoi precisare il punto della raccolta, e la profondità alla quale si non che la qualità del liquido estratto. Il trattamento è completamente gico. Il compito medico s'arresta a stabilire presto la diagnosi.

IASSI. — **Anemia splenica — Morbo del Banti e Splenocleisi.** (Ri- Critica di Clinica Medica N. 22, 1906).

pubblica recentemente due casi di anemia splenica e due di morbo nti, ai quali fa seguire interessanti considerazioni d'ordine clinico ed no-patologico.

attamento migliore contro la splenomegalia con cirrosi epatica ed ascite del Banti) consiste nell'innesto dell'omento alla circolazione porto-inle e nella splenocleisi. Con la 1.ª operazione si provvede all'ascite ed igliore funzionalità epatica, con la 2.ª ai processi metabolici intralienali. casi di semplice anemia splenica, basta la splenocleisi a modificare gli ni scambii molecolari che avvengono entro le lacune spleniche.

Digitized by Google

Con questi interventi operatorii si ottiene, non sempre, ma abba
di frequente la guarigione, mentre che con la semplice splenectomia
una notevole mortalità nell'anemia, ed a fortiori nel morbo di *Basti*.

M. B

L'arterite reumatica acuta. (*Journal de médicine et de chirurgie pra*
10 giugno 1906 fasc. II).

Mentre che la flebite reumatica è ammessa da tutti gli autori in u
niera quasi generale, l' esistenza dell'arterite della stessa natura e s
mente di quella delle arterie periferiche è ancora molto discussa. Tutt
sono al riguardo alcune osservazioni sufficientemente probative, che il
Queuille ha riunito nella sua tesi (*Thése de Paris*) aggiungendovi u
osservato nel servizio di M. Barie, e da questo insieme egli ha potuto
un tipo sintomatico assai netto.

I punti dell'albero vascolare più frequentemente colpiti, sono: l'*aor*
le *carotidi*, il *tronco-brachio-cefalico*, le *succlavie*, le *ascellari*, le *arterie co*
l'*omerale*. Questa localizzazione, esclusiva al membro superiore ed al
un carattere alquanto speciale per l'arterite reumatica. Barie ha m
che, nella febbre tifoide, per esempio, l' arterite, 22 volte su 24, oc
per contrario le membra inferiori.

È verso la fine del periodo di stato del reumatismo, dai 10 ai 15
che l'arterite si produce, la quale a tutta prima si manifesta con un
generalmente vivissimo al vaso colpito, con esacerbazioni spesso molto i

Nel tempo istesso che appariscono i fenomeni dolorifici, la *tempera*
eleva, raggiunge 38°, 39°, il *polso* è frequente (110 a 120) pulsazioni);
si può annettere importanza a questi segni se non quando l'attacco reu
acuto è chiaramente in via di decrescenza.

Un altro sintoma costante al principio è l'*esagerazione dei battiti a*
Questo fenomeno è stato particolarmente segnalato da Barie nella feb
foide; in pari tempo si constata una dilatazione arteriosa, delle fless
dei soffi e del fremito collo stetoscopio, poscia dei fenomeni subiettiv
micolii, impotenza, ma giammai edema nè arrossimento della pelle,
freddamento sensibile.

Questi sintomi si riscontrano allorchè l' arterite non trae seco la o
zione del vaso e quando riveste la forma descritta da Bariè sotto il n
arterite parietale; per contrario, allorchè diviene *obliterante* ed il corso d
gue è completamente ostacolato dalla formazione di una trombosi, si p
constatare altri sintomi, segnatamente l' arresto della circolazione e
disordini che ne derivano; ma questa è una forma eccezionale.

Nelle forme benigne, la cui localizzazione non provoca disturbi v
per se stessi spaventevoli, la guarigione avviene abbastanza rapida
alla fine della seconda settimana il dolore sparisce, le arterie ricuper
loro elasticità ed i loro battiti normali.

Ma se la stessa affezione, sulle arterie delle membra riesce poco
può, colla sua localizzazione in altri punti, divenire pericolosa e p

Digitized by Google

i sorgere in campo certe alterazioni viscerali; e per le membra, può venire la cancrena. Ma questi sono fatti molto eccezionali dell'arterite tica propriamente detta. In generale, questa malattia cede al tratta- salicilico ed alle applicazioni locali del salicilato di metile.

ssicazione lenta per gas d'illuminazione. — (*Journal de médicine et urgie pratiques*, 10 giugno 1906, fasc. II

tre che l'intossicazione acuta per il gas d'illuminazione è quasi sempre sciuta subito, non accade il medesimo per la intossicazione lenta, a dosi, la quale, spessissimo rimane latente per lungo tempo. In un sulle *intossicazioni da gas a dosi grandi e a dosi ridotte*, il Dott. *Henry* insiste particolarmente su questa ultima forma, ch'è spesso causa di di diagnosi e mostra inoltre che questa intossicazione latente, secondo tatistiche, sembra, come altre intossicazioni, predisporre singolarmente bercolosi.

hè un tale avvelenamento si produca, basta, secondo *Ogier*, che vi siano dieci-millesimi di ossido di carbonio, il quale, si sa bene, entra per rte proporzione nel gas d'illuminazione, sparso nell'atmosfera respirata. o potere asfissiante, sia a dosi minime che a dosi forti, non pare af- ubbio; il novello composto che risulta dalla affinità dell'ossido di car- per l'emoglobina è dotato di una certa stabilità, per conseguenza al- vitalità dei globuli sanguigni e per o stesso motivo restringe il campo matos.

sorbimento continuo di dosi infinitesimali di ossido di carbonio produce al termine di alcune settimane o di alcuni mesi un vero accumulo di bina ossicarbonata. Questo accumulo si verifica tanto più sicuramente il soggetto che n'è vittima continua il suo genere di vita, senza ac- i delle condizioni sfavorevoli nelle quali si effettua la sua respirazione. accidentalmente che queste condizioni sfavorevoli vengono svelate; un qualche estraneo al laboratorio o all'abitazione dell'attossicato, di- che vi è un leggiero odore di gas diffuso nella stanza, odore special- sensibile quando si entra. E la sfuggita, ricercata, si trova in questo Talvolta la si cercherà invano e, non avendola scoperta, nessuno più occuperà.

volte sono dei disturbi speciali come vertigini, vomiti, pesantezza gastrio quelli che faranno pensare alla possibilità di una sfuggita di gas. e allora l'odore e si va subito alla ricerca della sfuggita di gas. Ma quante ssa non è interamente sconosciuta!.. Quante volte la imperfezione del- ecchio di riscaldamento e d'illuminazione passa inavvertita!.. Gli ac- morbosi la cui causa è ignorata, sono al certo numerosissimi.

ordini che possono essere il risultato di queste intossicazioni croniche obastanza varii: fra essi possono segnalarsi come accidenti passeggieri lalgie, le vertigini, i ronzii di orecchio, le soffocazioni, le digestioni, i vomiti; e come disordini più durevoli: la perdita della memoria, rbi visivi, i disturbi uditivi, i disturbi dell'olfatto da parte del sistema

Digitized by Google

nervoso centrale; da parte poi del tubo digestivo: la diminuzione de tito che va fino all'anoressia quasi assoluta e determina ribelli di infine la neurastenia, il dimagrameato, l'anemia, e talvolta l'anemi

Tutti questi disturbi, fa osservare Besnier, possono riscontrarsi principio della tubercolosi polmonare, di guisa che può avvenire fa una confusione.

Interessa quindi grandemente richiamare l' attenzione su questa intossicazione per provvedervi convenientemente.

C. P.

Patologia e Clinica Chirurgica

ISNARDI. — **Un caso fortunato di sutura del cuore per ferit trante del ventricolo destro.** (*Dalla Nuova Rivista Clinico-Terapeut* gno 1906).

Subito dopo aver ricevuto una ferita di coltello al petto un giov anni fu portato nell'ospedale (Torino). La ferita corrispondeva all'i della quinta cartilagine costale di sinistra, era lunga tre centimetri ancora conficcata la lama del pugnale, la quale si era distaccata da Lo stato del ferito era gravissimo. Il taglio sulla cute era orizzont linea mediana dello sterno alla parasternale. Il ferito venne subito Fu risecata la quinta costola, quindi aperta la pleura e zaffata. Il p che allo stesso livello della ferita cutanea presentava una ferita lun timetro, era pieno di sangue e di grumi. Per aver libertà di manov vette risecare anche la quarta costola.

Aperto il pericardio, fu trovata presso l'apice del cuore una ferit tricolo destro, nella quale penetrava la punta del dito, e che dav lento getto di sangue. Sulla guida del dito fu applicato un primo sutura nelle vicinanze della ferita; e mercè il filo di questa sutur sollevare il cuore ed applicare altri due punti di sutura profonda. In fu frenata la violenta emorragia, il cui getto parea quello d' una Tuttavia fu creduta indispensabile anche una sutura a borsa di t margini della ferita pericardica insieme coll' orlo del polmone furo alla ferita cutanea, e fu affidata la fognatura ad una striscia di ga formica. Dopo alcuni giorni vennero fuori dal cavo pericardico grammi di pus, e si dovettero cavare dalla cavità pleurica sinistra gr. di un liquido siero-sanguinolento.

Dopo altri 15 giorni, sviluppatosi l'empiema, fu necessario risec ed 8ª costola, e pare che il pus dalla pleura penetrasse anche nel p In seguito fu necessaria anche una contro-apertura nella linea parav Dopo 6 settimane fu chiusa l'ampia perdita di sostanza con un lar autoplastico.

Durante tutta la cura il polso dette 130-140 battiti, e la respirazi escursioni polmonari. L' infermo finalmente guarì, ed ora è capace pesanti lavori.

Digitized by Google

MER. — **Una vera pietra intestinale.** *(Dalla Nuova Rivista Clinico-Te-ca.* Giugno 1906).

ndosi dovuto risecare il cieco coll' ultima porzione del tenue per una tenosi di origine tubercolare, a livello della valvola ileo-cecale, fu tro bero nell'intestino, al di sopra della valvola suddetta, un calcolo, che 20 gram. Era lungo 8 cent., largo 6 ed avea un perimetro di 19 cent. tava una bella struttura concentrica, ed un nocciolo senza struttura, centro si vedevano i resti d'una buccia di semi, Chimicamente risul- i carbonato e fosfato di calce, e di fosfato ammoniaco magnesiaco.

Pediatria

Casuistica infantile.

V. BRUCK. — **Un caso di sarcoma congenito del fegato e delle cap-urrenali con metastasi.** *(Iahrb. f. Kind. 1905).*

. riferisce la storia di una bambina di due mesi, cui fu praticata la tomia nella ipotesi di un sarcoma del fegato, ma l'ablazione del tumore o impossibile, la ferita si chiuse; la morte seguì all'operazione. All'au- si trovò un sarcoma emorragico a cellule rotonde. Videsi che simul- nente e indipendentemente erasi sviluppato nel fegato e nella capsula ale destra un sarcoma a cellule rotonde con metastasi nel pancreas, nglii prevertebrali e mesenterici e nella calotta cranica.

GUILLEMOT. — **Gangrena del polmone in un bambino di tre mesi.** *es de Med. et Chir. infan.* giugno 1906).

eguito di rosolia, un bambino di tre mesi rigettava giornalmente, dietro di tosse, abbondante copia di pus; il carattere fetido di questo si ac- sempreppiù ed il bambino morì. L' autopsia confermò l' esistenza di angrena polmonare. Il punto di partenza, che non si era potuto pre- in vita, si trovò essere una suppurazione fetida della cassa.

edesimi microbi anaerobii si riscontrarono in essa e nel focolaio pol- e.

M. APERT e FROGET.—**Blenorragia in un bambino di 10 mesi. Edema matorio a gonococchi del cuoio capelluto.** *(Annales de Med. et Chir.* giugno 1906).

quanto è frequente la vulvo-vaginite blenorragica nella piccola bam- per altrettanto è rara l'uretrite gonococcica nel piccolo bambino. Gli hanno osservato un caso ove l'uretrite si accompagnava ad una com- ione poco comune, cioè ad una vasta tumefazione pseudoflemmonosa a tutto l'emisfero posteriore del cranio, che dopo 48 ore, scomparso ssimento e l'induramento generale, si ridusse a placche periferiche si- nti a quelle di un eritema nodoso. Ora su di una di queste placche due e papule prominenti si erano trasformate in due pustolette. L'esame del

Digitized by Google

pus che contenevano, mostrò dei polinucleari con ammasso di gonococcl tici a quelli del pus uretrale. Questa osservazione concorda coi risult rimentali di Wertheim che, iniettandosi gonococchi sotto la cute del braccio, provocò l'apparizione d'una tumefazione dura, calda e dolo quale raggiunse il suo massimo in 36 ore, declinò rapidamente a parti 48 ore e in capo a pochi giorn non aveva lasciato più traccia di sè. fatti si accostano alle peritoniti da gonococchi delle piccole ragazze principio mettono grande allarme, ma sono rapidamente seguite da zione completa.

BLACKHAM. — **Varicella gangrenosa.** (*Brit. med. journ.* 1905).

In una epidemia di varicella, tra diversi casi decorrenti lentame febbre violenta, l'A. osservò un caso, un bambino di 5 mesi, che pre una serie di pustole gangrenose, le quali diedero luogo a cicatrici perm trovantisi per fortuna in siti che potevano essere nascoste dai capell gli abiti.

IULE. — **Un caso insolito di fatale dispnea in un bambino.** (*Br journ.* 1905).

Un bambino di 4 anni fu condotto all'ospedale per accessi di dispn duravano da pochi minuti sino ad un'ora. Negli organi respiratorii, dei ronchi isolati, non si riscontrò più nulla di anormale. Collo e sani. Nessun miglioramento ne con mezzi interni, nè colla inalazione ringhe di morfina mitigavano a principio le sofferenze. Dopo 3 $^1/_2$ set per il pericolo di una asfissia, si eseguì la tracheotomia. Morte subit All'autopsia, epiglottide, corde vocali, parte superiore della trachea n In vicinanza della biforcazione di questa una massa caseosa, che verso ne riempiva il lume. Tale massa proveniva da una glandola supp che aveva perforata la parete anteriore della trachea. Essendo i p soltanto edematosi e gli altri organi normali, bisogna ammettere che q steva una tubercolosi locale, che si era circoscritta solo a quella gl

WENTWORT. — **Un caso di atrofia gialla acuta del fegato.** (*La tria*, marzo 1906 N. 3. — dagli *Archives o Pediatrics*).

L'A. ha osservato un bambino di cinque anni, nel quale la malatti ziò coi sintomi di un itterizia di media intensità, che in una settiman a morte il piccolo infermo. La sintomatologia ed il decorso clinico fu pici per l'atrofia gialla acuta. Il fegato però, negli ultimi periodi del lattia, era alquanto palpabile. L'esame microscopico mostrò distruzion vole delle cellule epatiche. La milza ipertrofica era aderente al diafr in guisa da non potere essere palpata. L'autopsia mostrò ancora la co guarigione di una peritonite tubercolare, sofferta dall'inferma nell'et mesi, e che aveva avuto un decorso clinico di sei mesi.

Digitized by Google

TOWNSEND. — **Caso raro di tubercolosi in un bambino.** (*Revue d'Hygiene de médicine infantiles*. Tomo V. N. 2. 1906).

Un bambino di 9 mesi, senza alcuna tara ereditaria, sanissimo e particolarmente ben sorvegliato dal punto di vista della nutrizione, è preso ad un to da febbre, vomiti, agitazione e movimenti del capo. Si trova in lui una ite media leggiera e la puntura del timpano fa scolare della sierosità; un co più tardi, si pratica una eguale puntura nella seconda orecchia e ne ri-lta un arresto netto dei sintomi, ma nessuna diminuzione della temperatura. nesto stato febbrile non è spiegato nè dall' esame fonico, nè dall' analisi lle urine, nè dallo esame del sangue sia sotto il punto di vista della sua mposizione sia sotto quello della ricerca dei parassiti. La curva termica presso a poco quella di una febbre continua con caduta per alcuni giorni, scia ripresa ed ascensione terminale. Dopo 9 settimane di malattia, il bam-no ridotto allo stato di scheletro, soccombette.

Si era fatta la diagnosi di probabile tubercolosi e rimaneva semplicemente sapersi quale ne poteva essere la sorgente in un bambino sano il cui am-ente e la cui eredità non offrivano alcun sospetto, e quale poteva essere stata porta d'ingresso dell'agente infettivo.

All'autopsia, si trovarono in un pulmone, proprio al disotto della pleura, e piccoli focolai di polmonite caseosa. Le anse intestinali erano agglutite da false membrane grigiastre, il grande epiploon ed il mesentere erano iltrati di masse caseose. Esistevano inoltre, e particolarmente a livello lle ulcerazioni dell'ileo, false membrane molto spesse e infiltrate di masse seose. Istologicamente, queste formazioni erano costituite da tessuto fibroso n ammasso di cellule omogenee più o meno degenerate, aventi qua e là l'a-etto di cellule epiteliali, senza che si potessero scorgere nè cellule giganti noduli tubercolari netti; tuttavia si trovarono numerosi bacilli di Koch. tagli della parete intestinale e delle masse mesenteriche analoghe a ganglii seosi presentavano ammassi di cellule epiteliali con parti caseose e con al-ne cellule giganti. L'Autore, con Schweinitz, Durante e Schroeder, ammette possibilità della infezione mediante il bacillo bovino e pensa che il bam-no assorbì probabilmente del latte bacillifero e che la infezione avvenne livello dei punti dello intestino ove si vedevano le ulcerazioni, per guada-are per continuità il peritoneo.

PAVONE

Igiene e Batteriologia

DE WALE H. e SUGG G. — **Ricerche sperimentali sulla linfa vaccica.** (*Centr. f. Bakter*).

La ricettività dei conigli di fronte al vaccino varia molto secondo gl' in-vidui; in generale i conigli tollerano dosi elevate di vaccino e la reazione iando si avvera, non si manifesta con l'eruzione, ma con uno stato di ca-essia, alla quale essi finiscono per soccombere. Le capre sono relativamente co sensibili al vaccino, molto meno dei vitelli.

Dalle esperienze degli A.A., risulta che la parte liquida del vaccino è sfor-

Digitized by Google

nita di qualsiasi proprietà specifica; così, il vaccino diluito nell'acqua
logica, nella proporzione di 1 a 10, e privato delle particelle solide per m
della centrifugazione, si può inoculare a un vitello senza produrre pus

Ugualmente, si possono aggiungere a 15 grammi di vaccino fresco 200
acqua fisiologica, poi iniettare il tutto a un vitello, dopo aver filtrato
sciuglio su di un filtro Chamberland, senza veder comparire nell'anima
cun fenomeno locale e senza che questa iniezione gli abbia conferito l
nima immunità.

Per rendersi conto del meccanismo dell' immunità e dell' importanz
hanno le particelle solide sospese nella linfa, gli A.A, hanno praticato
tasche sottocutanee nei vitelli e vi hanno introdotto dei sacchetti di col
contenenti vaccino diluito in brodo. Essi hanno constatato che basta
sciare questi sacchetti da 3 a 7 giorni sotto la pelle, perchè il vitello
vasse immunizzato contro qualsiasi inoculazione di vaccino. Evidente
in questi casi l' animale si vaccina per mezzo dei prodotti specifici s
che si diffondono attraverso le pareti dei sacchi.

Queste sostanze specifiche si trovano in grande quantità nel liquido di
che si produce facendo iniezioni di vaccino, molto vicine le une alle
nel tessuto sottocutaneo; questo liquido, anche filtrato su bugia, è su
bile di conferire una certa immunità all'animale.

Quanto alla flora microbica visibile che si constata all' interno dei
che si son tenuti per un certo tempo nella tasca sottocutanea dei vitel
è costituita sopratutto di streptococchi, insieme ai quali si trovano anc
filococchi ed alcuni bacilli.

Secondo gli A.A., gli streptococchi in questione appertengono in gra
alla varietà di *streptococcus vaccinalis*.

LINGELSHEIM. — **Ricerche batteriologiche sulla meningite ce
spinale, fatte alla Stazione batteriologica di Benthen.** (*Deutsche med.*

In una recente monografia sulla meningite cerebro-spinale, Eichhors
risce che in tale malattia il meningococco si trova con grande regola
riferisce in proposito le osservazioni di Hanbner, Gürbringer, Osler ec

È importante perciò riassumere il lavoro di Lingelsheim, il quale
guito le sue ricerche su di un materiale vastissimo, dal dicembre 1
giugno 1905.

In un primo periodo, dal dicembre al maggio 1905, su 243 saggi di
ottenuti con la puntura, il meningococco è stato constatato in 138 ca
allo stato puro, ora in associazione con altri microrganismi.

Negli altri casi, il liquido cerebro-spinale era sterile (21 caso) o con
microrganismi svariati (stafilococchi, streptococchi, diplococchi, bacilli,

Durante questo periodo, sono stati inviati al laboratorio per esam
saggi di organi e di liquidi provenienti da persone morte di mening
rebro-spinale.

Il meningococco è stato isolato in coltura pura in 68 casi; il resto d
teriale non ha dato risultati positivi, sia perchè una parte aveva già

Digitized by Google

inizio di putrefazione, sia perchè la morte risaliva a più di due giorni è assodato che i cocchi periscono rapidamente nei prodotti cadaverici.

La prova dell'agglutinazione fu positiva in un numero abbastanza grande casi (146 volte sul totale di 420 saggi di sangue). Precedentemente l' A. era assicurato che nè il siero normale, nè il siero proveniente da malattie verse della meningite possiede potere agglutinante.

Ritenendo che la via di entrata del meningococco è la naso-faringea, l'A. diretto le sue ricerche in questo senso ed ha potuto constatare infatti ta senza di questo microrganismo in 146 infermi su 635; ma in 26 persone e, su 289 esaminate, fu rinvenuto lo stesso meningococco.

L'esame della secrezione naso-faringea, fatto in 56 bambini sani di una ola, ha dato risultato positivo in 4 casi, provenienti da una località nella le vi erano dei casi di meningite.

L'A. riferisce in seguito i risultati delle sue ricerche, eseguite ugualmente di un gran numero di casi dal maggio al giugno 1905, ed i reperti coin-ono con quelli precedentemente esposti.

Le esperienze sugli animali eseguite nella stessa epidemia hanno dato ri-ati incoraggianti:

Una scimmia (di specie non indicata) che ha ricevuto dei meningococchi iniezione intraspinale, ha presentato sintomi di meningite grave: l' indo-ni dell'iniezione, ha presentato vomiti, contratture, rigidità della nuca e muscoli dorsali, ed è guarita dopo 6 giorni. Un'altra scimmia, inoculata identiche condizioni, è morta dopo 30 ore; all'autopsia si son trovate le-ni simili a quelle che caratterizzano la meningite fulminante nell'uomo. Nel gue e nel pus vi era un gran numero di meningococchi.

EISSIER ED ESMEIN. — **Studio batteriologico di 45 casi di orecchioni.** *aine médicale*).

li innesti del sangue prelevato in 45 infermi affetti da orecchioni hanno 37 risultati positivi, così divisi: 33 volte presenza di un micrococco, 30 volte era allo stato di purezza, 2 volte associato ad una varietà di ptococco, una volta ad un bacillo; 3 volte un coccobacillo e numerosi ele-nti coccici ricordanti il precedente (possibile forma involutiva); una volta bacillo allungato e fine.

li innesti della saliva parotidea, più recenti, si riferiscono a 10 infermi; olte il risultato fu positivo, mostrando 6 volte lo stesso micrococco allo o di purezza, 3 volte questo micrococco associato allo streptococco della ca. Questo micrococco fu pur rinvenuto allo stato di purezza in un'angina tacea ed in una stomatite della stessa natura, nel pus vischioso di forun-i e ascessi della natica osservati nel corso di una forma prolungata (un se) di orecchioni, nel liquido cefalo-rachidiano di un vecchio affetto da una na benigna di meningite cerebro-spinale.

l micrococco ottenuto da queste diverse origini presenta caratteri morfolo-i e biologici ed ha, per esaltazione di virulenza, effetti patogeni che per-tono agli AA. di classificarlo tra i micrococchi tetrageni settici e lo ren-

Digitized by Google

dono assolutamente paragonabile alla varietà studiata nel 1893 da uno
Sembra inoltre agli A.A. di doverlo identificare col micrococco di Lav
Catrin (1892) e con quello riscontrato in alcuni casi da De Cray e
Michaelis e Carriére. I caratteri differenziali che risultano dallo stud
fatti sono insufficienti e dipendono da che i suddetti sperimentatori, non s
cessato d' identificare la specie, non hanno seguito a lungo le osserv
come hanno praticato Teissier ed Esmein.

I quali, basandosi sugli esami batteriologici, colture in serie, siero
tinazione, azione patogena, sono portati a ritenere che il micrococco
rinvenuto e identificato ha una parte importante nella patogenesi degl
chioni e quindi ad ammettere che questa malattia é il risultato di un
zione tetragenica a forma di setticemia attenuata. Quest'ultima interpre
non è inverosimile, a giudicare dal carattere speciale di alcune epide
infezione tetragenica e di questa nozione classica, che il tetrageno se
alcune delle sue varietà dànno frequentemente origine ad infiammazi
cali semplici o suppurate, con sede sia in corrispondenza degli orifici
rali (ove il tetrageno si trova spesso allo stato latente), sia nelle re
organi in rapporto diretto o di contiguità con questi orifici.

TEISSIER e ESMEIN. — **Studio sperimentale del micrococco con negli orecchioni.** *(Semaine médicale)*.

Gli AA. hanno studiato sperimentalmente l'azione patogena del mic
da essi trovato negli infermi di orecchioni. Tali ricerche, che ora stann
tinuando sulla scimmia e sul topo bianco, sono state eseguite sulla c
sul coniglio per via sottocutanea, intraperitoneale, gastrica e venosa.

Le inoculazioni di dosi insufficienti (1 cc. - 1 $^1/_2$) di un micrococco p
rulento all' inizio, determinano una leggera reazione locale con passa
stato di sofferenza dell'animale. Le inoculazioni di dosi più forti (2-3
un micrococco di virulenza nettamente esaltata, provocano ascessi, lesi
rulente delle sierose, con pus lento, caratteristico, congestione degli
addominali (fegato, milza, pancreas, intestino). Su 7 cavie inoculate
ritoneo, 4 volte essi hanno ottenuto un gonfiore testicolare evidente,
controllato all'autopsia e rispondeva macroscopicamente ad uno stato
gestione, microscopicamente ad una ipergenesi attiva edematosa dell'o

Negli ascessi, come in corrispondenza delle sierose infiammate, o negli
congestionati, lo stesso micrococco era ritrovato in coltura allo stato di pu

Tutte queste lesioni riproducono fedelmente quelle della setticemia
genica sperimentale, come anche quelle che si osservano nel decorso di
satticemie tetrageniche umane. Le lesioni istologiche dei visceri (specia
i noduli infettivi del fegato e della milza, lo stato di congestione de
creas) sono analoghe ai reperti ottenuti da Lemoine e Lapasset all'au
di un infermo morto nel decorso degli orecchioni.

Risulta stabilito che gli effetti patogeni del microrganismo rinvenut
AA. negli infermi affetti da orecchioni, insieme ai caratteri biologici e
fologici già descritti, permettono di classificarlo tra i microbi tetragoni s

Digitized by Google

ISSIER ed ESMEIN. — **La siero-agglutinazione negli orecchioni.** (*Se-e médicale*).

r precisare il valore del micrococco da essi rinvenuto nella patogenesi orecchioni, gli AA. hanno ricercato in 12 casi la sua sensibilità in rap-o al siero d'infermi affetti da questa malattia.

metodi rapidi di agglutinazione, che vanno soggetti ad errori, essi hanno rito la reazione alla stufa a 37.° per 24 ore (aggiunta di una goccia di da esaminare ad una coltura fresca; esame comparativo con un tubo di ollo). Solo le agglutinazioni macroscopiche e microscopiche (su lamine) valevoli. In 11 casi, essi hanno ottenuto più o meno rapidamente (da i minuti ad alcune ore) un'agglutinazione variabile da $^1/_{50}$ a $^1/_{300}$.

esta sierodiagnosi è paragonabile a quella dello pneumococco, ma può ersi con diverse colture e non col solo microrganismo dell' infermo in e- Agli AA. è sembrata positiva l'agglutinazione nei diversi momenti del-luzione degli orecchioni. Il siero di diversi individui, affetti da alcoolismo, eningite, da congestione pulmonare, da salpingite, era inattivo; quello i infermo di tifoidea al periodo di stato agglutinava lentamente a $^1/_{25}$.

A. MONTEFUSCO.

Varietà

Ancora dell'adrenalina nel morbo maculoso di Werlhof.

iceviamo e pubblichiamo:

Carissimo Prof. Maramaldi,

n certo per voler aprire una polemica, che la pochezza dell' argomento giustificherebbe di sicuro, ma unicamente per tranquillizzare il Dr. *Tito iuseppe*, chiedo ospitalità al cortese Ufficio di Redazione del Giornale nazionale delle Scienze mediche per la pubblicazione delle poche parole, seguono.

rò adunque che nel Gennaio corrente anno fu accolto nella mia Clinica incurabili un caso di morbo di *Werlhof*, che per la completezza della sin-ne io assegnai allo studio di mio figlio Dr. *Gino Biondi*, rimanendo sta-o di trattarlo con le iniezioni di adrenalina, e ciò, per la fede che tale dio aveva in noi ispirata in precedenti applicazioni alla cura di altri morbosi. Sicchè l'esperimento fu fatto, ed il risultato terapico ottenuto plendido. Per tal motivo mio figlio pubblicò il caso nel Fasc. 7.° di que-uno del presente Giornale, e ciò fece con lo intendimento di fornire un ributo alla casistica del genere.

alla semplicità di questa narrativa è facile il dedurre, che da noi nes-importanza, come di grosso problema a risolvere, si fosse data alla cosa, nto meno si ebbe la idea di stabilire una priorità: che se questa si fosse ta affermare, sicuramente non avremmo mancato al dovere di accertare minuta ricerca la casistica dell'argomento, ed in tale occasione soltanto

Digitized by Google

avremmo avuto sentore delle osservazioni precedenti, pubblicate dal
Tito Di Giuseppe, che per il momento noi ignoravamo in modo assolu
Ringraziando, mi pregio ripetermi

Prof. ADOLFO BI

Napoli 6 Luglio 1906.

Bibliografia

R. GAULTIER. — **Compendio di Coprologia clinica.** Con prefazi
Prof. A. Robin (1 vol. in 8°, di pag. 384, con una tavola colorata e
gure. Editore I. B. Baillière. In vendita presso Detken. Prezzo L. 7,5

La coprologia è un modo d'investigazione clinica, che la semiolo
molto trascurato. Da una diecina d'anni si sono fatte numerose ricerc
duplice punto di vista della Scienza e della Clinica, sulla compozizio
mica delle feci e sulla loro batteriologia. Per riassumere queste ricer
era posto per un nuovo trattato. Ma perchè il pratico avesse potuto ric
immediatamente profitto, occorreva un compendio esclusivamente clin
cui fossero eliminate tutte le teorie e le tecniche inutili o discutibili. L
preparato meglio di altri a scrivere questo trattato, sia per i docume
bliografici considerevoli, ch' egli ha raccolto, sia per le ricerche per
ch' egli ha proseguito per parecchi anni.

L'A. incomincia con una esposizione didattica, in cui riassume il l
delle cognizioni speciali, che il medico deve possedere. Infatti, se e
conosce i fattori, che determinano la composizione delle feci, se egli
le differenti tecniche, che necessitano per il loro esame, s'egli non sa
lore fisiologico o patologico di ciascuna delle loro parti costituenti, n
trà certamente comprendere la parte semiologica delle loro variazioni

La seconda parte del libro merita bene il titolo di *Guida pratica*. L
suo metodo analitico delle sostanze costituenti le feci in un caso pat
dato, deduce delle indicazioni diagnostiche, igieniche ed alimentari. P
stabilisce i coefficienti di utilizzazione digestiva degli alimenti in diver
morbosi. Quando questo coefficiente di utilizzazione sarà fissato per i
gior numero di stati morbosi, se ne ricaveranno senza dubbio delle
più precise per le dietetiche.

Perchè tutto ciò volga a buon fine, è indispensabile di stabilire dei
nutritivi completi, in cui l'analisi degli escreti urinarii apporti il su
tingente d'insegnamento alle indicazioni di già fornite dall'analisi c
delle feci. Sicchè le due maniere di esplorazione debbono procedere c
passo, se si vuole riguardare il problema della nutrizione da tutti i l
assegnare alle sue variazioni il giusto posto in semiologia ed in tera

La parte più originale di questo *Compendio* è quella in cui l'A. esp
suo metodo personale per la determinazione di ciò che si potrebbe chi
il *bilancio nutritivo coprologico*, per distinguerlo dal bilancio nutritiv
rale. Egli ha dedotto da questo metodo delle indicazioni assai prezio
la diagnosi della litiasi biliare, delle pancreatiti croniche e per la p

Digitized by Google

à del dotto coledoco. E giunge così a delle formule di semiologia cropro-
a relative alle affezioni del fegato, del pancreas e dell'intestino tenue,
saranno di grande aiuto al medico nel suo esercizio professionale.

GHERSI. — **Ricettario domestico.** (3.ª edizione. Manuali Hoepli, 1906.
endita presso Detken e Rocholl. Prezzo L. 7,50).

scopo, che ha avuto l'A. nel redigere questo eccellente *Ricettario dome-*
è stato quello di offrire al pubblico una raccolta, quanto più possibile,
leta, di indicazioni pratiche, semplici, alla portata di tutti, utili nei
casi, in cui non val la pena di ricorrere allo *specialista:* una raccolta
hiarimenti, di norme, consigli attinti alle fonti dell'esperienza, tali da
fare economizzare alla buona massaia tempo o danaro.
so riflette svariati e molteplici argomenti:
ornamento della casa — Arti del disegno — Vestiario — Lavatura — Smacchia-
— Profumeria — Toeletta — Igiene — Medicina pratica — Farmacia domestica
nze alimentari — Bevande — Liquori — Combustibili ed illuminazione — Giar-
gio — Conservazione di animali, frutti, ortaggi, piante — Animali domestici
iri — Cuoio e pelliccie — Metalli — Colle — Gomme — Mastici — Cementi —
ici — Inchiostri — Vetrerie — Piccoli lavori da dilettanti.
l testo sono intercalate molte figure, che giovano a dare una precisa
del soggetto trattato o descritto.
quanta utilità riesca questo Manuale Hoepli, lo dimostra l'immenso fa-
col quale è stato accolto, tanto che nel breve torno di quattro anni si
vuto procedere alla 3.ª edizione, la quale è stata completamente rifatta
D.r Arturo Castoldi. Questi, pur rispettando e seguendo fedelmente
copi ed i criterii dell'A., ha procurato, mercè opportune aggiunte, di
ere sempre più pratico per le famiglie e per i dilettanti il *Ricettario do-*
co, introducendo numerose nuove ricette, che in totale arrivano a 4280,
notizie esplicative ed indicazioni di dettagli.
un libro utile per tutti, che dovrebbe trovar posto in ogni famiglia, e
iam sicuri che non potrà mancare a questa nuova edizione il grande
sso, che hanno avuto le precedenti.

ANTONELLI. — **Igiene della mente e dello studio.** (Manuale Hoepli,
. In vendita presso Detken e Rocholl — Prezzo L. 3,50).

questo interessante volume l'A. raccoglie, analizza e discute le leggi
iche, che, come quelle del corpo, debbono governare la mente e lo studio.
era è divisa in quattro parti.
1.ª comprende l'*anatomia* e la *fisiologia della mente*, le *proprietà del la-*
mentale, la *procreazione e la mente.*
2.ª, prendendo a base l'antico motto *mens sana in corpore sano*, tratta
respirazione, della *digestione*, del *sangue*, delle *secrezioni*, delle *escrezioni*
pporto alla mente; del *sensorio e la mente*; della *patologia nervosa ed il*
o mentale.
3.ª parte comprende dei capitoli molto importanti consacrati all'*igiene*

Digitized by Google

del capo, alle *qualità generali dell'ambiente dove si studia*, alle *ore ed a dalità dello studio*, all'*igiene di alcune facoltà*.

Infine nella 4.ª parte è trattata l'*igiene dell'affettività*, l'*igiene delle l'igiene dell'ideale*.

È un libro ricco di erudizione e di cognizioni importanti, dalla cui potranno ricavare grande utilità non solo il medico ed il precettore, n gl'intellettuali.

Notizie

Accademia Medico – fisica fiorentina.

È aperto il *concorso al premio triennale Galligo di L. 500 per lavori grafia e pediatria*.

Il termine utile per la presentazione dei lavori scade col 31 Agosto

Il premio sarà conferito secondo le norme del seguente regolament

— Sono ammessi al concorso tutti quelli che faranno qualche lavoro sante di propria iniziativa o che illustreranno qualche importante p sifilografia o di malattie dei bambini: e non ne sono esclusi i componen cademia Medico-Fisica Fiorentina.

— Il premio sarà conferito dalla Accademia dietro il rapporto di una Commissione esaminatrice, discusso ed approvato in seduta privata.

— I lavori presentati al concorso dovranno essere scritti in lingua e diretti alla Presidenza franchi da ogni spesa.

— I concorrenti dovranno inviare i loro lavori senza farsi conoscer pena di essere esclusi, ed a quest'oggetto dovranno contrassegnare con un motto, ripetuto sopra una scheda sigillata che conterrà il lor cognome e domicilio.

Art. VIII.—Chiuso il concorso, il Presidente sceglie nel seno dell'as una Commissione di tre membri, i quali dovranno esaminare i lavo presentati e riferirne appena che questi tre membri abbiano accettato dato: il Presidente dovrà in adunanza pubblica annunziare come s composta la Commissione.

— Il Relatore della Commissione, parlando sempre in nome della sione stessa, dovrà in seduta privata leggere un rapporto circostanz lavori presi in esame, facendo le relative proposte motivate.

— Questo rapporto dovrà essere discusso e l'Accademia delibererà gioranza assoluta dei presenti.

— Nella successiva adunanza pubblica, il Segretario degli Atti leg deliberazione della Società; e quindi il Presidente aprirà la scheda contra col motto del lavoro giudicato meritevole del premio e ne pubblicherà dell'Autore. Tutte le altre schede saranno bruciate.

— Tutti i lavori presentati al concorso saranno conservati in arch

---

Gerente Responsabile: Filippo Oleari

Stab. Tip. F. Sangiovanni & Figlio — Vico Salata ai Ventaglieri

Digitized by Google

LAVORI ORIGINALI

IMPORTANZA FISIOLOGICA E TERAPEUTICA DEGLI ALCALINI ED ALCALINO-TERROSI

PEL

Prof. **ANTONIO CURCI**

MARIO. — Mineralizzazione dei tessuti — Ubicazione dei minerali nell'organismo allo stato normale e patologico — Calcificazione in seguito all'infiammazione e infiltrazione calcarea in seguito alla morte — Decomposizione necrotica durante la vita e malattie in cui si avvera — Funzione dell' ammonio, del sodio, del potassio, del calcio, e del magnesio — Alcalini in generale e loro influenza nelle secrezioni, nel processo digestivo, nella intossicazione acida e nel ricambio materiale — Perchè è necessaria la loro presenza nella ossidazione organica.

. Ogni cellula o protozoa, sia che vive sola e libera come nera, o che sia associata ad altre per formare i tessuti e gli ani degli organismi policellulari (vegetali ed animali) vive in ambiente alcalino, costituito da sali di sodio, potassio, ammo- calcio, magnesio, allo stato di cloruri, fosfati, solfati, carbo-, silicati, con una traccia di fluoruri, parte combinati agli minoidi e idrati di carbonio e parte sciolti nell'acqua come minerali e ad acido organico.

la essa stessa è costituita principalmente di albuminoidi, com-ti ad alcali minerale direttamente ed a sali minerali, spe-mente come fosfati, come un sale doppio a base complessa. albuminoidi sono degli acidi bibasici, con due carbossili (1), cui sono atti a combinarsi ad alcali e mineralizzarsi; ma sic-e contengono dei gruppi imidici a funzione basica possono binarsi, meno fortemente però, anche agli acidi; onde nel-o caso produrre alcali-albumine e nel secondo acidalbumine. a funzione acida è più spiccata e più intensa. Tutti i principii nici, costituenti una cellula, sono degli acidi combinati ad li e sali minerali e talvolta a basi organiche.

modo che la parte fissa, morfologica, costruttiva del nucleo, protoplasma, di ogni fibra, di ogni filamento, dei granuli ed noidi, cioè della parte organizzata, atta a sviluppare energia ettrica, per la quale è eccitabile e funziona, è composta di minati minerali e cioè degli elementi sopra indicati, sia come i, sia come sali, specialmente fosfati, talvolta come carbo- e più raramente come solfati e silicati.

egli animali e propriamente in ogni protozoa cellulare, com-

Schutzenberger dà due tipi di formole della costituzione degli albumi-; con due e quattro carbossili.

Digitized by Google

presi quelli delle piante (fitozoi), i principii costitutivi del p
plasma sono degli albuminati o fosfoalbuminati; i principi
stitutivi poi delle membrane, delle fibre, dei gusci, dello sc
tro, ecc.: negli animali sono albuminoidi più o meno trasfor
combinati a fosfati, carbonati, solfati, silicati; nelle piante
a parte i fitozoi, composti chimicamente e morfologicamente
le cellule animali, le parti costituite di cellulosio e legnosio
formano le pareti cellulari, le fibre e i vasi, epidermide
sono costituiti da idrocarbonati in combinazione colle sud
materie minerali.

Ma oltre la parte fissa, immutabile, morfologica, costru
ogni cellula ha bisogno di materiale nutritivo organico, il
la bagni e la imbeva, di cui una parte scelta specifica ser
fornire materiale da assimilare per crescere e moltiplicare,
per formare nuove cellule, ed una parte serva a scindersi,
tarsi ed ossidarsi sotto l'influenza delle correnti di energi
messe dalla cellula, onde attingere e ricevere moltiplicata l'en
consumata nelle funzioni. Questa parte è mutabile, si rin
incessantemente, inquantocchè dopo ossidata, è impropria a fo
energia e perciò viene eliminata, sotto le note forme di a
acido carbonico, solforico, fosforico ed urea.

In ogni modo la parte nutritiva mobile e rinnovabile è a
composta di principii albuminoidei e di idrati di carbonio co
nati ai suddetti sali minerali, come sono stati preparati dalla
rofilla nelle piante. E la combinazione ai sali minerali è neces
sine qua non, in quantocchè allora solamente sono atti a nu
se debbono essere assimilati, o a fornire energia se debbon
sere ossidati.

Gli albuminoidi puri e gli idrati di carbonio puri, cioè
combinati a materie minerali, sono improprii alla costru
morfologica e ad essere plasmati per formare le diverse par
stituenti i tessuti e le cellule; perchè quando sono combin
materie minerali acquistano proprietà fisiche e chimiche spe
hanno attitudine ad organizzarsi sotto l'influenza creatric
organizzatrice dell'energia, ed i tessuti hanno la necessaria
dità, elasticità, resistenza e forma, come si vede per i tessu
gnosi, fibrosi, elastici, ossei ecc.

I composti che costituiscono la parte organizzata sono in
bili, solidi e semisolidi e perciò elastici, atti a cambiare di f
senza rompersi e guastarsi, s'intende dentro certi limiti, t
cissimi e duri come i tendini e i legamenti, le ossa, i gus
legno, le fibre tessili ecc.. E ciò in virtù delle materie min

Invece i principii che formano il materiale nutritivo,
composti di albuminoidi e idrati di carbonio combinati a ma
minerali, sono solubili e debbono essere sciolti in acqua pe
tere bagnare e imbevere la cellula e questa soluzione avvien
opera dei sali alcalini. Queste sostanze sciolte quando si org
zano diventano insolubili, e allora esse sono sottratte all'a
chimica delle correnti elettrolitiche, diventano corpi vivi ed a
facendo parte del protoplasma, cioè sono atte a produrre en

Digitized by Google

otto l'azione degli stimoli o agenti meccanici, fisici e chimici. a parte scelta per l'organizzazione è minima in proporzione di uella che rimane sciolta e non organizzata, e quest'ultima è uella che subisce l'azione elettrolitica, cioè la scissione, l'idrazione e l'ossidazione, a condizione di essere mineralizzata; perè l'elettrolisi organica sulle sostanze alimentari non si come su quelle libere non salificate o in qualche modo non comnate sia pure fisicamente a sali minerali. Vedremo appresso la gione di ciò.

Quindi risulta da ciò che abbiamo detto, che i sali alcalini ed calino-terrosi sono necessarii alla costituzione della materia ornica organizzata; come sono necessarii alla trasformazione lla materia organica nutritiva sciolta amorfa. Questi sono due ficii capitali e complessi, che noi studieremo per sommi capi lle parti più importanti meno note.

Or dunque se le sostanze alimentari combinate a materie mirali sono necessarie: sia allo accrescimento e formazione di nuove llule, sia a fornire energia alle cellule costituite; è naturale e esse debbano affluire là dove vi è maggiore attività funziole e maggiore riproduzione e formazione di nuove cellule. Inti i succhi nutritivi (linfa, plasma) con fosfati di potassio, di cio e di magnesio vi si trovano abbondantemente dove i tessuti riproducono attivamente: germogli, giovani rami, tessuti iperfici, iperplastici, infiammati ecc.; ciò perchè ogni cellula, eserra il potere di attrarre plasma o linfa (attrazione o tropismo fico) in ragione diretta della sua attività e vitalità, cioè in gione dell'energia che produce e che accumula come potenle, quando è eccitata o stimolata da uno o più agenti dell'amnte. Di ciò appresso.

Però le cellule dei tessuti s'impadroniscono di dati sali e non tutti in qualunque proporzione come si presentano; in modo e si vede una costante caratteristica distribuzione, in quantoc- risulta dalle analisi, che in generale nelle parti organizzate, lule, tessuti, si trovano sali di potassio, di calcio e di magnesio, nte di sali di sodio, fatta eccezione del tessuto cartilagineo, fegato, della milza, della retina e del corpo vitreo, che ne ntengono una notevole quantità. Invece nel plasma, nella linfa cioè nel liquido nutritivo circolante, che si rinnova, predomino i sali di sodio in grande quantità, con sali di calcio e di gnesio e di ammonio in minime proporzioni, ma niente di sali potassio, solamente di passaggio per essere eliminati.

Così nelle piante, mentre la linfa ascendente contiene con trac- di materia organica, solfati, fosfati, cloruri, nitrati di calcio, gnesio, potassio, sodio ecc:, la potassa si fissa nella radice, le cellule con protoplasma, nei frutti, e poco nel legno; la ce si fissa nelle cellule e nel tessuto cellulosico e legnoso; la gnesia partecipa specialmente alla costituzione della clorofilla lei semi. Anche nelle piante marine, mentre la linfa è ricca cloruro di sodio, il protoplasma cellulare abbonda di potassio. ando il tessuto cellulare passa ad essere fibrovascolare e le-

Digitized by Google

gnoso, i fitozoi emigrano e con essi anche i sali solubili, pe
i tessuti vecchi (legno, tendini, legamenti ecc.) sono più ri
di calcio e meno di potassio.

2. Per dimostrare la ubicazione dei sali minerali nei mamm
e nell'uomo in particolare, riferisco i risultamenti principa
alcune analisi, e da ciò poi trarne delle adeguate consideraz

In 1000 p. di carne muscolare fresca di mammiferi in gen
(A. Gautier — Ch. B.).

Ac. fosf.	Potassa	Soda	Calce	Magnesia	Cloro	Solfo	Ossido f
3,4 a 5	3,0 a 3,9	0,4 a 0,7	0,9 a 0,18	0,4 a 0,43	0,5 a 0,7	2,20	0,03 a

Secondo Champion e Pellet, 100 p. di cenere di muscolo
tengono

	Acido fosforico	Potassa	Soda	Calce	Magnesia	Cloro	Ac. carb. e
Uomo	37,5	18,0	22,9	2,0	3,1	8,4	tracce
Bove	39,5	37,0	14,0	1,3	3,3	7	»
Raja	34,5	21,8	14,9	15.2	3.9	11,4	

Brodo buono di carne contiene per ogni litro 3 grammi
di sali minerali

Cloruro di pot.	Solf. di pot.	Fosf. di pot.	Fosf. di calcio	Fosf. di Magn.	Fosf. di
0,537	0.233	1,946	0,091	0,172	0,01

È notevole in quest'analisi del brodo la mancanza del soc
l'abbondanza del potassio; nella cenere del muscolo del
scarseggia il sodio mentre è più abbondante in quello dell'u
che fa uso del sale di cucina; ma in ogni caso il potassio è
tevolmente soprabbondante.

L'estratto di carne Liebig contiene molti sali di potassio
poche sostanze estrattive, per cui può riuscire eccitante la
stione ma è cattivo alimento. La carne di manzo cruda cont
1 % di sali minerali.

Dopo la separazione delle sostanze organiche del muscolo,
stano nell'estratto acquoso delle sostanze minerali, i cui sa
lubili sono composti di fosfato acido di potassio e di un poc
solfato di potassio, con una traccia di cloruro di sodio (0,05
1000 di carne) che dipende dal poco plasma sanguigno rimas
dentro (A. Gautier).

I sali di potassio quindi sono predominanti, sopratutto il
sfato tripotassico e quello bipotassico durante la vita ed il m
e bipotassico dopo la morte per l'acido lattico che proviene d
miosina; al contrario i fosfati di calcio e di magnesio restano
cialmente nella parte della carne insolubile nell'acqua.

Per 100 p. di muscolo fresco insolubile nell'acqua si trova
a 0,9 di fosfato di magnesio e 0,1 a 0,2 di fosfato di calcio
un poco di ferro (A. Gautier). È da notare la maggiore prop
zione del magnesio sul calcio in ogni muscolo.

Digitized by Google

La cartilagine contiene speciali sostanze minerali, di cui 100 danno

r. di sodio	Solf. sodico	Solf. pot.	Fosf. sodico	Fosf. calcico	Fosf. magnes.
1 a 22,48	44,81 a 55,17	26,66	8,42 a 7,39	7,88	4,55 a 15,51

Nelle ceneri della cartilagine del pesce cane si contengono sino 94,24 % di sale marino, accompagnato da un poco di fosfato olfato potassico (Petersen e Soxhlet).

È a notare che nella cartilagine i sali di sodio sono predo-nanti e, come eccezione alla regola generale, formano parte titutiva del tessuto combinati alle diverse sostanze albuminoidi a cartilagine, mentre mancano nell' osso, e perciò come ve-mo nella sinovia vi sono sali di sodio in notevole quantità.

Osso femore fresco, secondo Von Bibra, per ogni 100 p. con-e:

ina	Grassi	Fosf. di Ca e fluor.	Carbon. Ca	Fosfato Mg	Cloruri
7	1,3	59,6	7,3	1,3	0,7

e ossa degli erbivori e dei cetacei sono più ricchi in carbo-terrosi che quelle dei carnivori ed onnivori. Le ossa degli elli granivori sono più carichi di sali calcarei e di silice.

essuto nervoso: il cervello umano ha 58 di sostanza grigia 2 di sostanza bianca per 100. La sostanza grigia formata di ule composte di un protoplasma granuloso, con nucleo e nu-lo, di reazione acida (Gscheidlen); una parte delle granula-i sono di natura proteica, un' altra analoga a corpi grassi so-li nell' etere. La sostanza bianca è neutra o leggermente al-na, la quale persiste anche dopo la morte. Le ceneri della anza grigia sono alcaline essendo più ricche di basi; mentre lle della sostanza bianca sono acide, essendo più ricche di acido orico. La reazione acida della sostanza grigia viva sarebbe dai fosfoabbuminati acidi specialmente e dai nucleo-albumi-acidi, costituenti le cellule.

a sostanza grigia è più ricca di albuminoidi e meno di nu-ne e di lecitine e quindi anche di fosforo. al contrario della anza bianca che e più ricca di queste e meno di albuminoidi. cilindrasse, parte principale dei cordoni nervosi, conduttore energia che si emana dalle cellule dei centri o dalle estre-sensitive, è composto di una sostanza proteica, è immerso a mielina e tutto inviluppato in una guaina protettrice. Que-mielina, formata di grassi, di lecitine, di cerebrina, nucleo-minati e colesterina, è una sostanza isolante, per cui il cilin-se può condurre l'energia senza disperderla lungo il percorso. materia del nervo è molto alterabile; allo stato fresco è leg-mente alcalina, ma poco dopo la morte, si acidifica e la mie-lattescente o vitrea si coagula.

cilindrasse anch' esso finisce per liquefarsi e confondersi colla lina. La tetanizzazione dell' animale colla stricnina o colla tricità, il riscaldamento a 45 o 50°, acidificano il nervo.

Digitized by Google

Secondo Geoghegan 1000 p. di sostanza fresca contengo sostanze minerali.

	Cl	PO^4	CO^3	SO^4	Fosf. Ferrico	Ca	Mg	K
I	0,42	0,85	0,25	0,14	0,09	0,02	0,06	0,58
II	1,06	1,39	0,33	0,13	0,30	0,02	0,07	1,52

I sali predominanti sono i cloruri e i fosfati di potassio, che poco di carbonato; ed è a notare la costanza del calci magnesio, quest' ultimo in tripla proporzione del calcio. L stanza grigia contiene più sali, 0,26, della sostanza bianca (Petrowsky), riferito da A. Gautier p. 342.

Secondo Petrowsky, la sostanza grigia contiene di sali e la sostanza bianca 0,573 %, riferito da Wurtz, Ch. B. p Questa differenza dipende da ciò che la sostanza grigia co più albuminati della bianca ed è il centro dell' attività.

Il fegato fresco presenta una reazione neutra e 10 minut la morte l' acidità si manifesta. Ogni volta che un tessuto n anche in seno all' organismo vivente, si decompone e prod cidi: di ciò parleremo appresso.

Secondo Oidtmann per 1000 p. di fegato si trovano le se sostanze minerali.

	Potas.	Soda	Magn.	Calce	Cloro	Ac. fosf.	Ac. solf.	Silice	Os
Uomo	25,53	14,51	0,20	3,61	2,58	50,18	0,92	0,27	
bamb.	34,72	11,27	0,07	0,33	4,21	42,75	0,91	0,18	

Come si vede nel fegato predomina il potassio, ma il che è circa la metà, indica che anch' esso forma materia stitutivo morfologico insieme agli altri, analogamente al t cartilagineo. Inoltre è da osservare che in generale colla e menta la proporzione delle materie minerali, meno il clor ferro, che diminuiscono invece.

La milza, magazzino e fabbrica di globuli bianchi e di g rossi in via di formazione, di pigmenti sanguigni, di granul ferruginose gialle e di granelli di fosfati terrosi, tutti inf nella polpa e nei corpuscoli del Malpighi.

Durante la vita la milza è alcalina, ma dopo la morte fo una grande quantità di acidi grassi, di acidi ammidici e di fosforico. Oidtmann ha trovato per 1000 p. di milza fresc qua 691 a 805; materie organiche 180 a 300; sali minera 9,5. I sali minerali secondo lo stesso sarebbero:

Potassa	Soda	Magnesia	C
9,60 a 17,51	44,33 a 35,42	0,49 a 1,02	7,48
Cloro	**Ac. fosf.**	**Ac. solf.**	**Oss.**
0,54 a 1,31	27,10 a 18,87	2,54 a 1,44	7.28

È a notare la grande abbondanza del sodio.

La retina allo stato fresco è alcalina, essa fornisce qua sclusivamente fosfato e cloruro di sodio, un poco di solfato

Digitized by Google

uro di potassio, con una traccia di fosfato tricalcico e trima-
nesiaco. Anche qui il sodio fa parte costitutiva.

Umore acquoso e Corpo vitreo contengono secondo Lolmeyer.

	Clor. Na	Clor. e solf. K	Fosf. Ca e Mg	Clor. e sali Ca
more acquoso	6,89	0,22	0,47	0,11
orpo vitreo	7,76	0,75	0,15	0,13

Come si vede hanno un analogo comportamento coi tessuti col-
geni rispetto ai sali di sodio.

Il plasma sanguigno è formato da una soluzione di sostanze
buminoidi con tracce di corpi grassi, di alcune materie estrat-
ve e di sali, specialmente di cloruro di sodio mischiato a bicar-
onato e fosfato di sodio e di calcio.

In 1000 p. di sangue umano si trovano 8,6 di sali minerali.
1000 p. di

	Sangue dell' uomo		Sangue di maiale	
	Globuli rossi	Siero	Globuli rossi	Siero
otassa	1,586	0,153	2,421	0,154
oda	0,241	1,661	0,00	2,406

100 p. di globuli umidi di sangue umano secondo C. Schmidt
ntengono

K	ClNa	Solf. potass.	fosf. potass.	fosf. sodico	fosf. calcico	fosf. magnesiaco
8	tracce	0,13	2,34	0,63	0,09	0,06

Risulta dalle analisi fatte che i globuli contengono un eccesso
alcali e specialmente di potassa, la quale satura una materia
buminoide acida, la nucleina, l' ossiemoglobina e altre. È a no-
re che nei globuli abbonda il potassio e scarseggia il sodio, al
ntrario nel plasma scarseggia il potassio ed abbonda il sodio.

La linfa, estratta dai vasi, si coagula a capo di 5 a 20 minuti
si separa dal siero; è di sapore salino e di reazione alcalina,
meno del sangue. Le sue sostanze minerali consistono special-
ente in sali di sodio per il siero, in sali di potassio per il coa-
lo: fosfati, carbonati, solfati ed un poco di ferro.

In 1000 p. di linfa vi sono 8,78 di sali minerali, mentre nel
asma sanguigno ve ne sono 8,55. Secondo C. Schmidt in 1000
di linfa intera estratta dal canale cervicale di un puledro si tro-
no 7,47 di sali e nel coagulo 9,66, consistenti

siero della linfa	ClNa	5,65	— Na^2O	1,30	— K^2O	0,11	— Fosfati terrosi	0,20
coagulo	»	0,07	»	0,60	»	1.07	»	1,59

Nelle sierose, l' umore secregato dalle cellule epiteliali pavi-
entose si avvicina alla linfa ed al plasma sanguigno. Nello stato
rmale sono leggermente alcaline con 4 a 7 di sali minerali
ontici a quelli del plasma sanguigno.

Nel liquido amniotico abbonda il ClNa nella proporzione di 6
il fosfato disodico in quella di 1, tracce di altri sali per 1000.

Digitized by Google

Il muco con la mucina contiene cloruro di sodio in preval
e una debole proporzione di fosfati alcalini ed alcalino-terrosi
fati, carbonati, silicati.

Quello boccale, stomacale, intestinale e del collo dell' ut
alcalino, quello della vagina acido.

Il muco boccale contiene 6,13 di sali minerali, cioè: 5,2
cloruli alcalini e 0,84 di fosfato di sodio, calcio e magnesi

La saliva totale dell' uomo per 1000 vol. contiene dei sal
nerali: solfocianuro, 0,06; fosfato e carb. calcico magnesiaco
La saliva è alcalina. Filtrata e conservata tiepida dapprim
acidifica e poi si putrefà. Nella bocca talvolta diventa acida
acido lattico.

Gli acidi e tutte le sostanze acidule, gli aromi, i movim
della lingua e della masticazione eccitano abbondantemente
secrezione salivare; gli alcalini, gli amari, le spezie e lo zucc
agiscono poco; ma i cloruri e i nitrati come gli alimenti s
riti eccitano la secrezione salivare.

Succo gastrico di cane, senza saliva, per 1000 grammi, sec
C. Schmidt contiene

ClH libero	ClNa	ClK	$ClNH^4$	Cl^2Ca	fosfati di Ca,	di Mg,	di f
3,05	2,51	1,12	0,47	0,62	1,73	1,23	0,

Il succo gastrico si secrega con alcool, gli zuccherini, le
senze, i sali alcalini, specialmente cloruro e carbonato di s
Il sale marino tende a rendere più acido il succo gastrico.
acidi in generale minerali e quelli della serie grassa e albumino
l'arrestano, e quando sono in eccesso determinano invece se
zione di mucco alcalino; perciò questi sono contrarii alla digest
e quelli favorevoli.

Il succo pancreatico è notevolmente alcalino per carbona
fosfato di soda; tuttavia è acido in molti pesci. In 1000 p
succo pancreatico, secondo C. Schmidt, vi si contengono

Soda combinata agli albuminoidi	Calce e Magnesia	ClNa	ClK	Fosfati di Calcio	Mag
0,58	0,32	7,35	0,02	0,41	0,

Il tessuto pancreatico è alcalino, ma dopo la morte si al
rapidamente e diviene acido. Ogni tessuto quando muore si
compone e produce sostanze acide. La secrezione pancreatic
eccitata dal chimo acido preveniente dallo stomaco, come p
da altri acidi, che essa neutralizza.

In 100 p. di ceneri in rapporto a 100 p. di bile, seco
O. Jacobsen si contengono (fistola biliare di uomo).

ClNa	ClK	Carb. Na	Fosfato trisodico	fosfato trical
65,16	3,39	11,16	15,90	4,44

Digitized by Google

Nella bile è noto esservi glicolato e taurocolato di soda, e come biamo visto la sostanza epatica contiene notevole quantità di e di sodio; ciò che vuol dire che questi due sali biliari prodgono dagli albuminati di sodio.

l succo enterico è alcalino e fa effervescenza cogli acidi, ciò vuol dire contenere carbonato di soda. Il cloruro di sodio più abbondante sale, ma vi si trovano solfato e fosfato di io e di magnesio oltre una piccola porzione di sali di potassio. chimo acido all'entrata del duodeno per le secrezioni inteali, diviene sempre più alcalino nel progredire nell'intestino al cieco, dove ritorna ad essere acido.
el colon quest'acidità determina abbondante secrezione di calce magnesia, per cui gli escrementi sono ricchi di fosfati terrosi.

Da quello che abbiamo esposto precedentemente, si rileva mariamente il modo di distribuirsi dei minerali nei diversi nti, allo stato normale.
mentre potassio, calcio e magnesio sono da pertutto combiagli albuminoidi costituenti la parte fissa organizzata dei nti, invece il sodio, in grande quantità, il calcio ed il magnesio nche l'ammonio in minore quantità, ma costantemente, sono binati e mischiati ai liquidi nutritivi, i quali bagnano, nutrio ed eccitano gli elementi anatomici. Abbiamo veduto che ni organi come fegato, milza, cartalagine, e sinovia, linfa, contengono combinati dei sali di sodio.
on bisogna credere poi che i sali minerali sono combinati agli minoidi così come risultano all'analisi, perchè molti sali ed non preesistenti si formano in seguito alla combustione. Sono le forme delle combinazioni: in una gli albuminoidi e gli i di carbonio sono combinati agli ossidi, come sali ad acido nico, nell'altra sono combinati a sali minerali, dopo essere cati dalla base, o solo direttamente, come sali doppii, come minofosfati, carbonati, solfati, cloruri.
sostanze organiche allo stato puro, isolate, non sono orgabili e vitali, nè ossidabili; bensì quando sono combinate a ma- minerali acquistano tutte le proprietà fisiche e chimiche e di fisiologiche; per cui allora sono adatte ad organizzarsi, a ppare energia vitale (corrente di azione) sotto qualunque te per contatto, ed a trasformarsi, ossidandosi, specialmente beramente circolanti e nutritive.
on solamente nell'accrescimento e in via di formazione, i tessassorbono dati sali minerali, ma anche quando sono complente formati e costituiti ne assorbono più o meno, anche anormente in date circostanze patologiche.
modo che in diversi stati patologici, la mineralizzazione dei ti non è la stessa di quella che è nello stato normale.
regola generale è che quando un tessuto è in maggiore atà funzionale, quando è irritato ed infiammato e anche riscal, assorbe o attira maggiore quantità di sali minerali; e tal-

Digitized by Google

volta alcuni tessuti in modo anormale e speciale assorbon ruro di sodio e sali terrosi, come i muscoli, il connettiv aponevrosi, legamenti e tessuto elastico, sebbene questi nell normale non contengono affatto o tracce di sali di sodio, non fanno parte costituiva nè chimica nè morfologica (1).

Ma è a notare che i tessuti in maggiore attività o infia assorbono in maggiore quantità sostanze nutritive, attir massa sangue o linfa, in copia straordinaria, ciò tanto in a che in vegetali; ed è insieme alle sostanze nutritive che pre quelle minerali.

Così i tessuti giovani e in via di accrescimento presenta l'analisi maggiore quantità di materie minerali, specialme sfato di calcio, di magnesio e di potassio.

Così abbiamo veduto che la sostanza grigia del cervell tiene una notevole quantità di minerali superiore alla so bianca.

Questi minerali si trovano pure più abbondanti nel rigonfia lombare della midolla spinale presso il toro, al contrari più abbondanti nella sostanza grigia del cervello del bov perchè nel toro, il quale ha in prevalente attività gli orga nitali, i cui centri nervosi sono situati nel rigonfiamento lo vengono ivi più assimilati calcio, magnesio e potassio; ment bove, il quale lavora all'aratro e non esercita le funzioni ge i minerali suddetti si accumulano a preferenza nella sostan gia del cervello.

Avverrà un somigliante fatto, come nel bove, nell'uom molto lavora col cervello, e come nel toro nell'uomo des a fare lo stallone di famiglia, e in nessun dei due in quel vive stupidamente? In modo che l'indice dell'attività dell ligenza viene dato dai sali minerali (specialmente di ma come vedremo) anzicchè dal fosforo come si è erroneament tizzato e preteso.

Sempre come effetto della legge che la maggiore attivi zionale fa aumentare nei tessuti l'attrazione per le sostan ganiche e minerali, per cui l'organo si sviluppa, s'ipertro diventa più ricco di minerali, gli è il fatto che dove vi tazione e vieppiù se vi è infiammazione, vi è attrazione e bimento di minerali, specialmente terrosi. E viceversa qua è languore, diminuita vitalità, o che vi è inerzia per lung tività, anche nello stato normale, vi è disassimilazione, p di sostanze organiche e minerali, e perciò denutrizione. riamo degli esempi.

Mentre il cervello umano normale contiene 0,0039 di s minerali, in quello di un paralitico generale, morto acci mente, se ne è trovato 0,0075 per 1000; essendo la paral nerale consecutiva ad infiammazione del cervello. Così ne

(1) I muscoli, specialmente quelli della spalla, come le patate, i co e aponevrosi, bolliti nell'acqua salata, assorbono grande quantità di di sodio: vedremo che avviene qualche cosa di simile nell'organismo

Digitized by Google

llo degli alienati si troverebbe una proporzione di 11 a 12 per 00 invece di 2 a 5 allo stato normale di materie minerali (A. utier).

ervello normale	sostanza bianca	0,18;	sostanza grigia	0,26	(Petrowsky)
» di alienato	»	»	1,3	»	»	1,2 (Lassaigne)

Negli alienati vi è irritazione del cervello e perciò ritenzione ggiore di sali minerali; mentre pare che gli albuminoidi re- no ad un peso normale, i grassi e le lecitine sieno diminuite la sostanza bianca.

Che l'infiammazione lenta o acuta aumenti l'attrazione (tro- mo) dei minerali, e che viceversa l'affievolimento della vitalità diminuisce, si vede dalla seguente analisi di C. Schmidt. In ogni 0 p. di cenere si trova di CaO.

Polmone di uomo normale 1,9; anemico 0,9; enfisematoso 0,63; ercoloso 3,29; pneumonico 2,10.

Se nell'anemia e nell'enfisema si trova la minima quantità CaO, nella pulmonite, tenuto conto della poca durata del pro- so, è enorme, e se nella tubercolosi se ne trova di più, gli è chè il processo ha lunga durata ed ha più tempo a fissare mi- rali.

noltre è molto importante conoscere che quando un tessuto o te di esso s'infiamma e degenera in seguito a reumatismo o a ssicazione cronica acida, alcoolica o ad altro, attira e fissa calcarei, mentre si forma del grasso anormale.

Allora si hanno le ossificazioni e le calcificazioni patologiche. ciò possiamo comprendere questo processo morboso, in qual do si produce.

Così l'ossificazione delle arterie, l'ateromasia. l'arterio-sclerosi, quisto di calce da parte del tessuto elastico (l'unico tessuto allo stato normale non contiene calce), la calcificazione dei ercoli, quella delle cisti, del gozzo, ecc., avvengono in seguito nfiammazione, morte e degenerazione della parte, dopo cui vi ecomposizione con formazione di acidi grassi e minerali, i quali ano le sostanze terrose.

Parimenti nella vecchiaia in seguito a pregresse infiammazioni reumatismo o autointossicazioni si formano degenerazioni, ofie, sclerosi e calcificazioni.

La gotta, la quale è ereditaria e si manifesta negli uricemici, siste in depositi di urati di calce intorno le cartilagini, i le- nenti e membrane periarticolari ed in altre parti più rare, e essendovi per eredità minore resistenza cioè facilità ad in- mmarsi per reumatismo e per intossicazione acida, si crea un to di attrazione per gli urati di calce. In modo che tali de- iti sono la conseguenza non la causa della gotta, la cui etiologia nplessa è costituita principalmente dalla intossicazione acida, veniente dalla iperacidità gastrica, dalle anomalie della dige- ne e dai copiosi pasti carnei, dall'uso del latte e di abbon- ti bibite fermentate non che dal reumatismo, dalla vita se- taria, da deficienza di alcalini e da altro.

Digitized by Google

Nei muscoli durante il lavoro si consuma glucosio, gli
e un pò di sostanze albuminoidi, con produzione di acido
lattico ed etilenolattico e di estrattivi azotati. L'acido
libero cambia il fosfato bipotassio neutro in fosfato monopo
acido, il quale contribuisce a dare la reazione acida al m
affatigato. Nel muscolo tetanizzato vi si trova maggior qu
di sali e di acido fosforico. Si capisce come nel muscolo i
mato debbano accumularsi sostanze terrose e in modo an
cloruro di sodio.

In generale risulta da molte analisi che nelle malattie
infiammatorie, febbrili, in cui vi è irritazione e riscalda
degli organi e tessuti, i sali minerali vengono ritenuti dagli
irritati, per cui diminuiscono in proporzione nel sangue
conseguenza nelle urine. Anzi in modo contrario alla reg
cloruro di sodio aumenta nei tessuti, dove normalmente non
e diminuisce nel sangue e nelle urine; mentre i sali di p
continuano ad eliminarsi come prima o un pò meno (ma
volte più secondo Silkowski) dei sali di sodio. Quando i c
diminuiscono nelle urine, significa che sono diminuiti nel s
perchè ritenuti anormalmente nei tessuti irritati. E quanc
ritazione è passata, i sali specialmente quelli di sodio, ve
abbandonati dai tessuti. e ricompariscono nel sangue e nelle
La composizione e mineralizzazione delle urine ci indica
relativa del sangue, ma non quella dei tessuti, che può
contraria.

Così i sali del sangue diminuiscono in molte malattie, s
mente nelle infiammazioni intense ed anche in alcune inf
Difatti il sangue umano normale contiene 4 per 1000 di c
di sodio, mentre di questo si trova nei pletorici 3,5 a 3,
flegmatici 3,0; nei pleuritici e pneumonici 3,0 a 2,8; nei r
tizzati acuti 3,5; nei tifosi 2,9; nei clorotici 3,1; nei tisici 3
sifilitici 3,4, per 1000 di sangue.

È vero però, si può obbiettare che in questi casi l'introd
cogli alimenti è sospesa o scarsa; ma è da fare osservare
potassio invece continua a eliminarsi come prima, e che q
la malattia volge a guarigione, i sali di sodio riapparisco
bondanti senza essere ancora aumentata l'introduzione cog
menti.

È caratteristico ed affermativo il fatto che invece nelle
intermittenti i sali del sangue aumentano ed il cloruro d
nelle urine si elimina in grande quantità durante l'acces
che durante l'apiressia. Vogel ha trovato in tali casi gr. (
sale marino per ora un poco avanti l'accesso, 4,12 dura
febbre e 0,06 all'indomani. Questo fatto si spiega per la r
che durante l'accesso, i globuli del sangue sono irritati dal
sita, onde attraggono sali dai tessuti. che abbondano allor
sangue e quindi anche nelle urine.

Lo stesso per la stessa ragione avviene negli esantemi
nella dissenteria e in alcuni casi di tifo, in cui i sali del s
aumentano come nella febbri intermittenti.

Digitized by Google

Sarebbe molto interessante il fare estese ricerche analitiche lla mineralizzazione dei tessuti e degli organi nelle diverse lattie: ecco un largo campo di studi.

Da quello che abbiamo detto si può trarre un criterio diagnos-, cioè; quando nelle malattie indefinibili o altre vi è aumento le urine di sali minerali, specialmente di potassio e di calcio ra il normale, vuol dire esservi debolezza, astenia, processo alitico e perciò disassimilazione.

Al contrario se vi è diminuzione in generale di sostanze minerali, cialmente di potassio e di calcio, significa esservi irritazione e ammazione dei centri nervosi; e se scarseggia notevolmente odio vi è irritazione, infiammazione o almeno riscaldamento visceri e mucose, perchè vi è ritenzione.

A dimostrare l'attrazione che l'organismo esercita sui sali mi-ali, possiamo ricordare che nell'inanizione l'acqua e i sali erali aumentano nel sangue, mentre diminuiscono gli altri cipii, compreso l'ossigeno.

elle affezioni reumatiche come nelle flogosi delle mucose si produzione di essudati sierosi o mucosi, i quali sono molto ti, essendo ricchi di cloruro di sodio, molto più del normale, ando è passato il periodo flogistico, l'essudato mucoso torna ssere insipido. L'irritazione della mucosa attira sali minerali ecialmente cloruro di sodio.

ella sinovia diminuiscono i sali minerali in caso d'irritazione articolazione, perchè vengono assorbiti dai tessuti articolari e si vede dalle analisi seguenti dovute a Frerichs (bove) e Hammarsten (uomo).

e alla stalla	bove in libertà	Uomo con sinovite cronica	Idem con sinovite acuta
ina 2,40	5,60	2,70	3,55
vina 15,76	35,12	39,20	54,21
11,32	9,98	8,65	8,53 (1)

me si vede l'articolazione irritata, mentre essuda maggiore tita di albuminoidi, assorbe i sali minerali. Ciò spiega l'ef-ia terapeutica del salicilato di sodio in ragione diretta della nsità della flogosi, cioè: che nell'artrite acuta i tessuti arti-ri infiammati e molto riscaldati assorbono il salicilato e ne scono gli effetti antiflogistici dell'acido salicilico; mentre nel-rite cronica, i tessuti poco o niente riscaldati non assorbono le di sodio e non subiscono l'effetto curativo.

A ciò si può desumere che riacutizzando il processo mediante rritante, si potrebbe fare assorbire il salicilato di sodio e agire nell'interno dei tessuti; oppure che siccome a tempe-ra normale i sali di sodio non penetrano le cellule dei tes-ma bensì quelli di potassio, così si dovrebbe quindi provare il ilato di potassio nelle flogosi croniche e in quelle anche sub-

(1) Di cui 6,26 di cloruro di sodio.

Digitized by Google

acute non solo delle articolazioni, ma anche di altri o
quali muscoli, nervi ecc. Anzi debbo soggiungere che il sal
di sodio agisce nelle artriti solamente perchè le articolazion
composte di tessuti che hanno affinità speciale coi sali di
specialmente quando sono riscaldati, mentre nelle miositi
vriti, ecc. non agisce che poco o niente, perchè non vie
sorbito che poco o niente dai muscoli e dai nervi. È probabi
il salicilato di potassio invece dovrebbe riuscire efficace
casi, essendo esso assorbito in modo speciale dai muscoli
nervi. Ai clinici ed ai medici pratici rivolgo la proposta.

4. Ora passiamo a vedere come procede la mineralizzazione
condizioni opposte, cioè quando si affievolisce la vitalità o q
si perde del tutto, come nella morte.

È un fatto generale e quasi senza eccezione, che tutti i
e tutti gli organi, mentre in vita sono alcalini e si conse
indecomposti e sani, dopo morti, appena dopo pochi minut
quistano reazione acida, perchè tutti, muscoli, cervello,
milza, pancreas, connettivo, osso, sangue, linfa, secrezione
sviluppano dell'acido lattico, degli acidi ammidici, acidi
sali minerali e si disfanno. Ciò perchè cessata la vita, cio
duta l'energia vitale, quella che tiene uniti e organizzati
cipii organici mineralizzati, si ha subito, decomposizione, di
mento, disorganizzazione. In seguito a ciò nascono: a) acido l
primo ad apparire costantemente, che acidifica i tessuti e
i sali minerali, facendoli diffondere; b) acidi ammidici so
che pure subito si diffondono e si espandono per subire
destino; c) acidi grassi superiori oleico, stearico, palmitico
garico, che vi rimangono a formare il materiale della deg
zione grassa, con acido fosforico e con qualche acido aron
d) in ultimo molti altri prodotti della putrefazione. Dai co
ammidici, o sostanze estrattive azotate, nasce ammoniaca, la
si combina agli acidi grassi per formare saponi ammonica

Così procede il fatto della steatosi cadaverica; cioè che d
morte i muscoli dei cadaveri rimasti nella terra umida,
sformano in adipocera o grasso di cadavere, il quale è cor
di stearato e palmitato di ammonio.

Questo processo di decomposizione cadaverica può avv
come avviene di fatto parzialmente, in diverse malattie pe
gani interi o parte di tessuti; la cui morte poi più o men
sto conduce alla morte di tutto l'organismo.

Per e. l'atrofia gialla acuta del fegato, ucciso da microb
altro veleno, subisce la decomposizione necrotica e la conse
degenerazione grassa; per cui diminuisce l'urea e l'acido
rimpiazzati nelle urine dall'ammoniaca e dall'acido lattico;
medesima gli acidi grassi aumentano a 1 gram. come pu
acidi fosforico e fosfati.

Nello avvelenamento per fosforo, arsenico, antimonio, bis
per acidi, idrocarburi e per molti altri agenti più o meno t

Digitized by Google

a degenerazione grassa dei muscoli, del fegato, milza, reni, mentre nel sangue si riscontra acido lattico e acidi ammi- altri grassi e colesterina, indizio evidente di decomposizione otica. Ciò perchè tali sostanze uccidono o producono la morte o meno rapidamente dei protoplasmi cellulari dei detti or-, onde questi subiscono una decomposizione, come viene in-to dall'acido lattico libero, che si riscontra nel sangue e nelle e, e dagli acidi ammidici (sostanze uriche) che si riscontrano abbondanti nel sangue e nelle urine; in seguito a cui i organi subiscono la degenerazione grassa per gli acidi ssi superiori insolubili, che vi rimangono in sito combinati a e magnesia, perciò insolubili nell'etere (1).

tale stato di cose i sali minerali vengono pure eliminati ndantemente, specialmente quelli alcalini; si capisce che colla azione di acidi grassi superiori e di acido fosforico in pre-a di nascente ammoniaca si debbano formare saponi inso-i e deposito di sostanze calcaree, donde la calcificazione e nfiltrazione calcarea; cosa bene differente dalla ossificazione. ssificazione avviene in seguito ad aumentata attività e proli-zione come in seguito ad infiammazione, per assimilazione di to di calce e di magnesia alla sostanza di natura collagena; onde prodotto della esuberanza di vita. Al contrario la calcifica-e, o meglio detta infiltrazione calcarea, è la conseguenza della e, sia pure consecutiva ad infiammazione come nell'ateromasia arterie, nella calcificazione dei tubercoli, di cisti, tumori ecc., un' intossicazione qualunque, o per morte naturale come nella ficazione di piante e di animali immersi per lungo tempo nel o fangoso di un lago, come se ne hanno numerosi esempii di li. In tal modo avviene la calcificazione del feto fuori l'utero. uesta è la morte in seno all'organismo durante la vita, che uò riassumere nei seguenti termini. La parte morta, restando organismo vivente, subisce la decomposizione necrotica senza efazione, a cui segue la infiltrazione calcarea per opera de-acidi grassi insolubili e di acidi minerali fosforico, solforico onico che vi si formano e che attraggono le basi.

sempi di morte di organi o di parte di tessuti si hanno in un numero di malattie e di avvelanamenti, come quelli che ho a ricordato; ma fra questi è da segnalare la osteomalacia, abete ed altri.

ell'osteomalacia si produce acido lattico, il quale si riscontra ossa medesime, nel sangue e nelle urine; le ossa quindi per-sostanze calcaree, si rammolliscono e si atrofizzano: tutto perchè il tessuto osseo è morto, l'osseina si decompone, pro-ndo acido lattico ed altri acidi, ed è inadatta a ritenere i minerali, i quali vengono disciolti dall' acido lattico e così inati.

ella leucocitemia, nella cirrosi, nel diabete, nel rachitismo,

(1) I saponi di calce e di magnesia non sono solubili nell'etere; perciò da uno si è negata la degenerazione grassa.

Digitized by Google

nella febbre gialla ecc. avviene lo stesso o presso a p
quantocchè si riscontra acido lattico nel sangue e nelle u

Nella leucocitemia vi è morte dei globuli del sangue.
cirrosi, febbre gialla, atrofia acuta del fegato vi è morte
cellule epatiche; nel rachitismo per causa dei microbi vi
ritazione dei periosti e perciò formazione di nuovo tessuto
poco solido e nello stesso tempo decomposizione necrotica de
normale fatto, per cui si rammollisce e si contorce. Intens
alcalina e calcarea in questi casi ci vuole.

Nel diabete vi è eliminazione abbondante ed anormale
urine di molte sostanze; cioè: glucosio, sostanze azotate estr
urea ed acido urico, acido lattico e glicuronico, acetone, a
niaca, fosfati ed altro, che indicano a chiare note che vi
composizione necrotica generale. Dapprima vi è decomposiz
non utilizzazione delle sostanze alimentari, le quali vi ent
subiscono una tale decomposizione, non secondo il processo
male sotto l'influenza delle correnti elettrolitiche; ma per
canza di mineralizzazione di esse, per cui non possono
scisse, idratate ed ossidate al completo e si eliminano so
forme indicate (diabete transitorio). Lo stesso se vi è affie
vitalità e l'organismo ha deboli correnti centrifughe elettrich
paralisi della pelle, come nell'influenza, o per intossicazione
In seguito la decomposizione necrotica attacca anche i t
(diabete grave), in cui gli stessi elementi anatomici perdon
nergia, (la quale li tiene organizzati, attira materiale nut
e li nutrisce, ripara e li conserva indecomposti ed inattaccal
allora si decompongono come ogni tessuto o corpo organico n
Vivificare i tessuti semimorti è il concetto della terapia del di
probabilmente con una energica cura alcalina nel pasto e
pasto, mineralizzando bene i cibi con cloruri e carbonati alc

Dalla morte parziale o totale dei tessuti o degli organ
più o meno deficienza di vitalità e di funzione, come nell'an
nell'asfissia, nelle cachessie, nel traumatismo, negli avvelena
cronici, nel raffreddamento od assiderazione e in tante altre
debilitanti, è breve il passo, e si ha una relativa decomposizion
o senza degenerazione grassa e con perdita di sali minerali

Quindi per finire possiamo dire in generale, che dove
aumento di vitalità, come nell'esagerata attività, nell'irrita
e nell' infiammazione, vi è attrazione e assimilazione di sost
nutritive con sali minerali; al contrario quando vi è affie
mento di vitalità e specialmente nella morte vi è decomposiz
degenerazione e dissoluzione.

E siccome nella vita vi è energia esuberante, nella mort
è difetto, così è l'energia, quella che tiene unite ed organi
le sostanze organiche mineralizzate, onde quando è perduta
segue decomposizione.

Da ciò risulta un nuovo concetto di patologia, cioè della
crosi di alcuni tessuti durante la vita in moltissime malatti
cui s' ignora la patogenesi. *(continu*

Digitized by Google

Ospedale Civile di Padova — Divisione medica femminile.
diretta dal Comm. Dr. **Napoleone D'Ancona**

ELMITOLO. — SUA AZIONE DIURETICA E SUOI EFFETTI SULLA PRESSIONE ARTERIOSA

PEL

Dott. BELLIBONI ENRICO

L'urotropina $(CH_2)_6 N_4$ è data da due molecole di ammoniaca cui dodici atomi di H legati all'azoto vengono sostituiti da radicali bivalenti metilenici; dalla combinazione col metilen-rato anidro ne risulta l'elmitolo.

Le osservazioni che sono state fatte sul valore terapeutico di esto nuovo preparato sono concordi nell'attribuire ad esso im-tanza notevole come remedio.

Rosenthal lo ha somministrato in 18 casi di uretrite cronica teriore, in un caso di prostatite cronica, in un caso di cistite enendo risultati buoni.

Seifert lo provò in 9 casi di blenorragia con miglioramento in due casi e notando il comparire di emorragia dall'uretra. 7 casi di blenorragia subacuta ottenne sensibile miglioramento particolare dei sintomi subbiettivi. In sette casi di blenorragia nica notevoli vantaggi: però giova osservare che in questi ve-a contemporaneamente praticata la iniezione locale con per-nganato e che i buoni effetti ottenuti vengono riferiti dopo periodo di tempo di tre settimane.

Molti buoni risultati ottenne in sei casi di prostatite cronica blenorragica, in 3 di cistite, in un caso di fosfaturia. Mül-ne studiò l'azione antibatterica. Delle sue constatazioni si ri-a che l'elmitolo in soluzione al 1 % manifesta notevole azione isettica di fronte al bacterium coli, al bacillo del tifo, al ba-o del carbonchio, allo stafilococco piogene aureo e stafilococchi genere. Che l'orina viene resa sterile da una soluzione di el-olo al 2,50 per cento dopo un'ora, da una soluzione all'uno cento in 6-18 ore.

Secondo Nicolajew l'elmitolo avrebbe azione solvente per l'a-o urico e urati.

Posselt esperimentò l'elmitolo nelle cistiti e nelle uretriti ble-ragiche, osservando che nelle forme specifiche i risultati sono amente sintomatici, sedativi, non influendo in alcuna maniera gonococchi. I risultati invece furono ottimi nelle cistiti non norragiche.

Meuss ottenne guarigione in 11 casi di cistite, di cui sette e-

Digitized by Google

rano forme croniche, quattro consecutive a blenorrea. Ness sultato in 5 casi di cistite cronica. Risultati favorevoli per zioni locali.

Schutze lo adoperò in 16 casi di cistiti con ottimo risu le forme croniche di cistite, le cistiti da ipertrofia prostati stenosi uretrale, da decomposizione ammoniacale, da calcolo cateterismo sono quelle che meglio vengono influenzate da mitolo.

La dose ordinaria fu di 2-4 grammi pro die; si arrivò 6-8 grammi.

L'elmitolo si presenta come una polvere bianca, acidula bile in acqua fino al 7 %, quasi inusolbile in alcool, inso in etere; si scompone a 163, in acidi diluiti, meglio in alca luiti, sciogliendosi. E ben tollerato dallo stomaco, si assor rapidità e compare dopo circa mezz'ora nelle orine, aume diuresi, si elimina gradatamente perchè la sua reazione p oltre le 24 ore dalla somministrazione.

Venne notata una leggiera tendenza diarroica per le do vate, comparsa di emorragie, fatti irritativi riferibili al scica.

Mantiene l'acidità delle orine, riesce antisettico e mette mente in libertà la formaldeide come dalle sue proprietà chi studiate da Eichengrum, si può rilevare, fatto per il quale anche molto più attivo della urotropina.

Ottimi risultati si ottengono nelle cistiti croniche non s che, meno nelle forme croniche di uretrite, meno ancora uretro-cistiti subacute ed acute specialmente se specifiche

Questi sono sommariamente i risultati che derivano dagl e dalle osservazioni degli autori che più sopra abbiamo p in rivista.

Io ho voluto determinare l'azione diuretica dell'elmito suoi effetti sulla pressione sanguigna in alcuni casi degent Divisione medica femmenile tenendo pur conto dei suoi effe rapeutici. Ecco in breve il risultato delle mie osservazion

P. C. 32 anni, domestica. Affetta da endometrite cronica, re bile, nevrosi secondaria.

Il rene destro è ingrossato, dolente; vi è gastralgia e dolori basso ventre; il giorno 19 agosto insorge la cistite da cateterismo. macrospico e microscopico delle urine con il solito reperto; q giornaliera delle urine meno di un litro. Si dà l'elmitolo da pri dose di 2 grammi e poi di tre.

5	settembre	— Or.	1000	10	settembre	— Or.	1200
6	»	»	1500	11	»	»	1000
7	»	»	1000	12	»	»	1000
8	»	»	1300	13	»	»	1600
9	»	»	1200	14	»	»	1400

La reazione, nelle urine, compare dopo 35' e persiste oltre le (venne adoperata l'acqua di bromo). La pressione, col Riva-Ro surata prima e subito dopo l'assunzione di 2 gr., in una sola volta non è modificata; le oscillazioni medie giornaliere della pressio

Digitized by Google

rano differenze: 125-140 mm. di Hg. I sintomi subbiettivi diminui-
o fin dalle prime dosi senza però scomparire. La guarigione si ot-
in circa tre settimane.

M. 25 anni, casalinga — Affetta da endometrite cronica, uretro-
te acuta.
rine scarse, fortemente ematiche, tenesmo, dolore ai lombi, cefalea,
ietudine ecc.; quantità delle orine, giornalmente, da 500 a 1000 cc.;
viene ricercato il gonococco sapendosi il marito affetto da uretrite
limo-epidimite blenorragica.

8	settembre	— Or.	1000	13	settembre	— Or.	2300
9	»	»	1000	14	»	»	2000
10	»	»	700	15	»	»	2500
11	»	»	800	16	»	»	2000
12	»	»	1500	17	»	»	1700 ecc.

giorno 10 si ha dunque oliguria, ematuria, dolore spasmodico vesci-
cefalea, temperatura 38,9 ecc. fenomeni che in parte erano legati
abilmente a stasi renale di natura reflessa. Si porta la dose del re-
io da due a tre grammi e si ha subito cessazione dei dolori, arresto
emorragia, aumento della diuresi, abbassamento della pressione.
reazione, nelle orine, compare dopo 40' e persiste oltre le 32 ore.
una azione immediata sulla pressione per dosi di 2 gr.; oscillazioni
ie giornaliere (135-150 in confronto di 130-145 mm.) con tendenza
bbassarsi. Guarigione completa della cistite in poco più di quattro
mane.

. A. 66 anni, casalinga. Affetta da arteriosclerosi, cistite da cate-
mo.
iente di particolare su questo caso. Quantità giornaliera media delle
e circa un litro. Elmitolo gr. tre *pro die*.

8	novembre	— Orine	1000	13	nov.	— Or.	1650
9	»	»	1300	14	»	»	1600
10	»	»	1200	15	»	»	1200
11	»	»	1300	16	»	»	1900
12	»	»	1500	17	»	»	1000 ecc.

eazione, nelle orine, pronta e persiste oltre le 24 ore. Con queste
gono rispettivamente eliminati, prima, durante e dopo la somministra-
zione del rimedio, gr. 13,3 — 19,8 — 21 — 16 — 14,7 di Na Cl. Nes-
azione immediata sulla pressione per dosi di 2 gr.; oscillazioni me-
giornaliere di 160-170 mm. durante l'assunzione del remedio in con-
to di 150-170 mm. come risultato delle osservazioni fatte in ottobre.
rigione in un mese.

. C. 55 anni, domestica. Cistite semplice in tubercolosi polmonale
arteriosclerosi.
iente di particolare su questo caso. Quantità giornaliera media delle
e da 1000 a 1500 cc. Elmitolo gr. tre.

14	novembre	— Or.	1500	18	nov.	— Or.	2020
15	»	»	1500	19	»	»	1300
16	»	»	1500	20	»	»	1200
17	»	»	1300	21	»	»	1400 ecc.

a reazione compare dopo 40' e persiste oltre le 28 ore. Con le orine
gono rispettivamente eliminati gr. 10,6 — 16,1 — 13,2 di Na Cl —

Digitized by Google

prima, durante e dopo la presa del remedio. Nessuna azione imm
sulla pressione; oscillazioni medie giornaliere di 105-110 mm. tant
che durante la somministrazione del remedio. Guarigione in 25

M. E. 21 anni, domestica. Affetta da broncoalveolite cronica
rale: pleurite adesiva bilaterale delle basi. Uretro-vaginite (da 1
e cistite acuta (da un mese) da gonococco.

Gonococco presente con ricca flora batterica. Quantità giornalie
orine da 800 a 900 cc. L'elmitolo vien dato alla dose di due fin
grammi al dì.

30	agosto	— Or.	1000	4	settembre	— Orine	700
31	»	»	600	5	»	»	1800
1	settembre	»	700	6	»	»	1000
2	»	»	800	7	»	»	800
3	»	»	1100	8	»	»	1200

Alla dose di sei gr. insorge tenesmo vescicale, trafitture dolor
venivano riferite all' ultima porzione dell' uretra, dolore ai lombi,
palmo, diguria per cui viene sospeso il rimedio. Pronta la reazio
orine con persistenza oltre le 40 ore. Nessuna azione immediat
pressione per dose di 3 gr. presi in una sola volta; le oscillazion
naliere della pressione aveano dato, in maggio, una media di 1
mm.: durante il periodo di somministrazione del remedio una m
135-145 mm.: negli ultimi giorni di questo periodo e dopo la
sione del remedio, 140-150 mm. di Hg. Dopo quasi 50 giorni la
era di molto migliorata ma non guarita.

***

Di sei casi di uretrite, due di uretrite cronica diffusa, due di
cronica anteriore riacutizzata, (tutti datanti da più di un anno e
due di uretrite acuta anteriore nell'ultimo periodo, nei quali inve
sultati terapeutici furono molto buoni, espongo brevemente, in ra
alla diuresi ed alla pressione sanguigna, il risultato delle mie o
zioni in un solo caso che compendia in se anche gli altri.

E. M. 30 anni. Uretrite cr. diffusa. Quantità media giornalier
orine 1500 cc. Elmitolo gr. tre.

18	settembre	Or.	1300	1	Ottobre	Or.	2350
19	»	»	1270	2	»	»	880(sudore abbo
20	»	»	1975	3	»	»	1000
21	»	»	2000	4	»	»	1600
22	»	»	1580	5	»	»	1100 ecc.

La reazione compare dopo 30 minuti nelle orine. Nessuna azio
mediata sulla pressione per dose di 2 e 3 gr.: basti l'esempio:
mm. 139: ore 10.30" mm. 138: ore 10.45' mm. 139: ore 18 mm
ore 18.20' mm. 146: ore 18.45' mm. 146 Oscillazioni medie dell
sione giornaliera 135-145 mm. di Hg. prima, durante e dopo il
di somministrazione del remedio. Subito dopo la prima misurazion
gono presi in una sola volta due o tre gr. del remedio.

***

Per diversi fatti, essendo penetrato nel concetto che il
dio in questione dovesse manifestare un' azione diretta sui

Digitized by Google

intrapreso un' altra serie di ricerche, le più importanti, che riferisco nei punti essenziali.

. G. 20 anni, domestica. Affetta da nefrite cronica parenchimo-in-tiziale e bronco-alveolite tubercolare cronica.
e orine sono in quantità media giornaliera di 1200-1300 cc, lim-, con leggiero strato di sedimentazione sul fondo: albumina 0.80 ‰, nza di zuccheri, aumento di indacano; nei preparati, scarsi globuli , numerosi leucociti, discreta quantità di cellule renali, numerosi dri renali, jalini, granulosi. Elmitolo 2-6 gr. pro die: si sospende orno 22.

settembre	Or.	1000	P. S.	150-160	21	sett.	Or.	1700	P. S.	140-145
»	»	1300	» »	140-148	22	»	»	1600	»	130-140
»	»	1500	» »	140-135	23	»	»	1500	»	160
»	»	1600	» »	130-135	24	»	»	1000	»	150-160
»	»	1600	» »	140-145	25	»	»	1200	»	145-160
»	»	1600	» »	140-145	26	»	»	1300	»	145-155

orine presentano: albumina 0.25 ‰, scarsi elementi del sangue, i elementi renali e cilindri. La reazione del remedio si ha dopo 40 ti e persiste oltre le 38 ore. La pressione, misurata alcuni mesi a, presentava medie oscillazioni giornaliere di 150-155 mm. nessuna enza immediata dal remedio per dosi di 2 gr.
paziente, molto migliorata nelle condizioni generali, esce e si trova e ora abbastanza bene dopo due mesi di vita ordinaria.

. Os. 44 anni, operaio. Affetto da nefrite parenchimatosa cronica e rcolosi polmonale bilaterale avanzata con enfisema ed arteriosclerosi. ha dispnea, subdelirio, anassarca. Orine in quantità media di 1500 limpide, senza sedimento; albumina 3 ‰, assenza di zuccheri, in-o abbondante, fosfati e cloruri scarsi; discreta quantità di cellule i, scarsi leucociti in prevalenza mononucleati, non si riscontrano dri.
mitolo 3-4-3 gr. pro die fino al giorno 16 in cui è sospeso.

Novembre	Or.	2000	P. S.	110	12	Nov.	Or.	3200	P. S.	115-130
»	»	2600	»	100-125	13	»	»	3000	»	120-125
»	»	2400	»	116-125	14	»	»	3200	»	120-125
»	»	2700	»	110-110	15	»	»	3100	»	125-130
»	»	2650	»	115-120	16	»	»	3100	»	125
Novembre	Or.	2700	P. S.	115-116	17	Nov.	Or.	1700	P. S.	125-130
»	»	2800	»	115-120	18	»	»	2000	»	120-130
»	»	2900	»	120-125	19	»	»	1700	»	115-125
»	»	2900	»	115-118	20	»	»	1800	»	125
»	»	3000	»	120-125	21	»	»	1600	»	130 ecc.

omparsi gli edemi, migliorate le condizioni generali. Orine lim- albumina 2 ‰; i cloruri molto abbondanti durante la somministione del remedio vanno poscia diminuendo da 28 gr. a 21 e infine 4 gr. —: l'esame microscopico dà lo stesso reperto che antecedente. Il comportarsi delle oscillazioni medie giornaliere della pres- si spiega dalla complessità dei fenomeni riferentisi alla piccola lla grande circolazione.

. M. 30 anni, villica. Affetta da nefrite cronica tubercolare.
ntomi soggettivi relativi che datano da qualche anno; dimagramento vole, ingrossamento di tutte le ghiandole linfatiche, rigidità delle

Digitized by Google

arterie, stato cloro anemico. Quantità giornaliera delle orine da 1
1400 cc.; albumina 1 ‰, presenza di cellule renali, globuli ros
cociti in gran parte mononucleati, in discreta quantità; non ci
Elmitolo 2 3 gr.

25	agosto	Or.	1400	29	agosto	Or.	3000
26	»	»	2400	30	»	»	2700
28	»	»	2800	31	»	»	2900 ecc.
29	»	»	2900				

Sono scomparsi i disturbi soggettivi. Orine limpide; albumina 0.
scarse cellule renali, rari leucociti, più rari globuli rossi, non ci
La reazione nelle orine è pronta e persiste a lungo. Nessuna azio
mediata della pressione. Le oscillazioni giornaliere (vennero prese
misurazioni) diedero 135-145 mm. in confronto di 130-135 mm. d
il periodo di somministrazione.

G. V. 25 anni. casalinga. Affetta da nefrite tubercolare diffus
bercolosi polmonale bilaterale ulcerosa. Quantità giornaliera dell
600-800 cc.; albumina 1 ‰, cloruri scarsissimi; abbondantissim
menti del sangue, abbondanti cellule renali, non cilindri. Elmitolo

16	novembre	Or.	700	P. S.	100-90	22	nov.	Or.	1300	P. S.	
17	»	»	850	»	85-90	23	»	»	1000	»	
18	»	»	1000	»	85-85	24	»	»	1000	»	
19	»	»	800	»	80-95	25	»	»	1000	»	8
20	»	»	1300	—		26	»	»	1400	»	9
21	»	»	1300	—							

Le orine aumentano di quantità, cessa l' ematuria, diventano li
l' eliminazione dei cloruri si comporta in maniera che vengono
nati giornalmente gr. 2,38, 3,60, 4,00, 3,15, 3,00 prima, durante
il periodo di somministrazione del remedio. La pressione non subi
cuna modificazione: difatti un mese prima dava oscillazioni da 90
mm. Gli accessi dolorosi diventano più rari e meno forti.

Pertanto, non ostante le condizioni gravissime della paziente ch
dieci giorni circa moriva, il rimedio dimostra in una certa azion

P. A. 35 anni, operaio. Affette da cistite, ureterite e pielo nefr
bercolare: tubercolosi polmonale bilaterale ulcerosa.

I fenomeni riferibili all' apparecchio orinario datano da cinque
i reni si palpano ingrossati e un poco dolenti: la vescica sorpa
sinfisi pubica, grossa, dura, fibrosa, poco dolente, con propagini pro
l' uretere sinistro si palpa come un cordone. Quantità giornaliera
delle orine 1400 cc., fetidissime, torbide, con abbondante sedimen
rulento; albumina 1 ‰, abbondanti globuli di pus alterati, globul
in discreta quantità, sfaldamento cospicuo cellulare di tutto il
orinario e dei reni, rari cilindri granulosi. Il giorno 19 si dà l'el
alla dose di 3 gr.

17	ottobre	Or.	1300	P. S.	125-130	23	ott.	Or.	2300	P. S.	115-
18	»	»	1200	»	125-125	24	»	»	2000	»	115-
19	»	»	1400	»	120-125	25	»	»	1900	»	110-
20	»	»	2300	»	110-125	26	»	»	2200	»	120-
21	»	»	2400	»	110-120	27	»	»	2000	»	110-
22	»	»	1900	»	120-125	28	»	»	2000	»	105-

Le orine hanno perduto molto del loro odore. L' orinazione si è
meno frequente, si sono mitigati i disturbi soggettivi. Effetti note

Digitized by Google

pensa alla natura della lesione, alla sua diffusione, alle gravissime dizioni del paziente che circa dieci giorni dopo moriva.

'a. E. 32 anni, casalinga. Affetta da pielo-nefrite tubercolare.
Ricorrenti accessi febbrili, a brivido iniziale, della durata di parecchi rni. Stato clorosanemico, dimagramento, sviluppo abbondante di linfa-, arterie rigide, bassa pressione. Orine 1400-1600 cc. al dì, limpide, sedimento di pus. Abbondanti cellule purulente, globuli rossi, cellule bacinetti, cellule renali scarse, non cilindri. Albumina 0,75 ‰. Elolo gr. tre pro die, si sospende il giorno 29.

ov.	Or.	2000	P. S.	105-135	febbrile	15	nov.	Or.	2100	P. S.	100-102
»	»	1600	»	115-125	id.	16	»	»	1600	»	95- 95
»	»	2000	»	110-105	id.	18	»	»	3000	»	90- 95 ec.
»	»	2500	»	106-105	—	26	»	»	2600	»	105-108
»	»	2500	»	100-108		27	»	»	3000	»	105-110
»	»	1700	»	95-95		28	»	»	3000		
»	»	1900	»	95-100		29	»	»	3400	ecc.	

ontinua abbondante la diuresi nei giorni successivi. Migliorano nolmente sia le condizioni generali che locali. Si noti che la paziente tre figli: uno sano, uno albuminurico, uno con pielo-nefrite tuberco- e fatti polmonali larvati; questo fu curato con vantaggio con l'elolo ma i dati essendo molto incompleti non possono essere qui riati.

. I. 12 anni. Affetta da pielo-nefrite tubercolare.
e orine sono scarse con abbondanza di pus, alquanto ematiche: alina 3 ‰, scarse cellule renali, non cilindri.

ett.	Or.	400				26	sett.	Or.	1000	P. S.	110-116	El.	1—
»	»	300				27	»	»	1200	»	95-100	»	1—
»	»	800				28	»	»	1400	»	100-100	»	—
»	»	1000	P. S.	95-105	El. 0.50								

alma nei disturbi soggettivi. Tendenza alla diuresi abbondante; alina 1 ‰, mancanza di globuli rossi.
sservazione come si vede molto incompleta ma tuttavia dimostrativa.

. P. 36 anni, operaia. Affotta da stenosi e insufficienza mitralica npensata con stasi viscerale.
e orine sono scarse, torbide, ricchi di urati, contengono 0,80 ‰ di umina. La digitale non ha portato alcun effetto. Viene somministrato mitolo alla dose di 2-4 gr. pro die.

dicembre	Or.	600	P. S.	140		10	dic.	Or.	2500	P. S.	120-130
»	»	700	»	140		11	»	»	1500	»	125-130
»	»	2100	»	140-140		12	»	»	1600	»	125-125
»	»	2400	»	125-135		13	»	»	1500	»	120— ecc.

giorno 5 il Cl Na eliminato era di gr. 10.7; il giorno 6 si danno r. di elmitolo; il giorno 7 Cl Na eliminato gr. 1,79; il giorno 10 gr. di elmitolo da 2 giorni) Cl Na eliminato gr. 21; il giorno 12 gr. di Cl Na.
ono scomparsi gli edemi: il fegato si è ridotto di volume; albumina nparsa dalle orine.

Digitized by Google

***

Riassumo ora i risultati delle sopra esposte osservazi
dose ordinaria giornaliera di elmitolo è di tre grammi che
variare a seconda del caso cioè a seconda dell'attività fu
del rene. La forma più gradita è la soluzione acquosa
giunta di poco sciroppo aromatizzato. L'elmitolo viene
mente assorbito e compare dopo 30-45' minuti nelle or
rende e mantiene acide; la reazione persiste più o meno
a seconda delle condizioni patologiche del rene e questo
essere di qualche utilità pratica. Fisiologicamente la diur
è aumentata o subisce un aumento temporaneo, poco notev
pre. La pressione sanguigna non si modifica.

Dosi anche molto elevate non riescono tossiche e l'intol
si manifesta con fatti irritativi.

L'azione terapeutica è legata alle sue proprietà sedati
dificante, antisettica, diuretica e declorurante.

Non mi fermo a parlare sull'azione sedativa e acidific
cui importanza è conosciuta e non ha bisogno di spiegaz

L'azione antisettica dimostrata dalle esperienze di Mü
manifesta anche nella clinica. Tenendo dietro alla evoluzio
forme morbose ho osservato che i cocchi e batteri che ar
scono le varie infiammazioni della vescica vanno grado g
talora rapidamente, sperdendosi sotto l'azione del rimedio
lococchi e streptococchi risentono in special modo l'influe
rimedio: il caso di uretrite da me riportato ha, si può di
lore di esperimento da laboratorio. Si trattava di uretrite
datante da 14 mesi e legata con la presenza di numerosi
lococchi, riunentisi in particolari gruppi, senza inquinam
alcun alcun'altra specie.

Il reperto fu sempre identico in numerosissimi prepara
all'inizio della malattia, nel suo decorso, durante la cura
tutti i metodi di colorazione. Orbene in tre settimane cir
scompaiono del tutto e la malattia guarì completamente.
è l'azione sul gonococco che resiste a lungo ma perdendo i
la sua virulenza; talora tuttavia anche il gonococco, for
particolari circostanze, risente grandemente l'azione deleter
l'elmitolo, tanto che io stesso ebbi occasione di ottenere
buoni risultati in pochi casi di blenorragia.

L'azione diuretica dell'elmitolo si è sempre manifestat
grado notevole in tutti i casi in cui il rene partecipava al
ma morbosa e solamente in questi. L'aumento della quantit
orine si ha nella maggior parte delle volte fin dalla prima
nata e questo si capisce data la rapidità con cui il rimedio
nelle orine; in altri casi l'aumento della diuresi ritarda di
che giorno o si manifesta coll'aumento della dose iniziale.
fetto diuretico arriva dopo un certo tempo ad un maximu
protrae per parecchi giorni dopo la sospensione del remed
esplicarsi dell'azione diuretica dell'elmitolo pare sia legat

Digitized by Google

dizioni patologiche del rene forse alla estensione, qualità e
delle alterazioni che costituiscono la forma morbosa. Nei
più favorevoli e più semplici per la osservazione, si vede
per una maggiore e particolare partecipazione dell'organo alla
attia, corrispondi una più pronta e più intensa azione diure-
del medicamento la quale si prolunga anche più o meno a
o a seconda della maggiore o minore necessità di scarico o
liminazione per l'organismo. Nelle forme morbose poi che si
lizzano nella porzione inferiore dell'apparato orinario, non ho
osservato un vero e costante aumento della diuresi: in qual-
caso di cistite tuttavia si verificò un moderato aumento della
esi, ma eravi l'arteriosclerosi diffusa che interessava certa-
te alcun poco anche il rene. Si deve pure tener conto che
cchie volte sotto l' uso del remedio ho visto cessare l'ema-
a. Per tutti questi fatti è da ritenersi che l'elmitolo eserciti
peculiare azione elettiva sul parenchima renale ammalato,
modalità di questa azione e dove essa particolarmente si
chi non si può ancora dire; ma quando una più numerosa
tica è l'esperimento avranno portato più precise notizie in-
a questo concetto, si potrà arrivare ad importanti risultati
la diagnosi, a nozioni interessanti per quanto riguarda i clo-
e l'acido urico.

elmitolo è infatti anche declorurante poichè aumenta consi-
volmente la eliminazione del cloruro di sodio. In tutti i casi
trovato un aumento e questo non sempre legato all' au-
o della diuresi. Pertanto con le idee che noi abbiamo oggi
clorurazione e declorurazione dell' organismo in rapporto
gli edemi e con le nefriti, si capisce come l'azione decloru-
abbia un significato notevole se, come appare, l'elmitolo
realmente di una proprietà particolare, stimolante, sul rene.
che patologicamente la pressione sanguigna non subisce al-
modificazione immediata quando vi sia o no la partecipa-
del rene alla malattia. Invece in tutti i casi in cui era
essato il rene e si aveva un aumento della diuresi, le oscil
ni quotidiane della pressione sanguigna differivano; nella
gior parte dei casi si aveva tendenza ad un abbassamento:
a invece un sollevamento o nessuna differenza nelle oscilla-
: in questi casi prevalevano altre cause a portare una mo-
zione nella pressione. L' abbassamento della pressione san-
na è quindi legato nella massima parte dei casi all'aumento
diuresi, l'ultima osservazione presenta nel modo più chiaro
o rapporto: la diuresi scaricando l'organismo di liquido so-
bondante, toglie gli edemi, la stasi del rene e del fegato,
a la circolazione e abbassa quindi la pressione.

lle considerazioni che io ho qui brevemente esposto a con-
one delle riportate osservazion, dai risultati della pratica che
n proposito ho potuto esercitare al R. Dispensario celtico,
to dal chiarissimo Dott. D. Fabris, dall' esperienza di tutti
ltri che hanno scritto sull' elmitolo, posso riepilogare in
to segue l'applicazione terapeutica di esso.

Digitized by Google

L'elmitolo è un buonissimo rimedio nelle forme di cist nica, uretrite cronica diffusa, cistite subacute ed acute n cifiche nei casi indicati appunto da Schutze. È talora mol nelle forme blenorragiche specialmente croniche. Usuf inoltre delle sue proprietà diuretica e declorurante riesce lissima applicazione nelle forme renali; nelle stasi semp rene si manifesta la sola azione diuretica; nelle pieliti l antisettica ed antipurulenta: nelle pielo-nefriti specifiche specifiche, l'una e l'altra proprietà, antisettica, diuretica clorurante; nelle nefriti in genere ma in special modo ne friti croniche interstiziali questa sua azione diuretica e d rante si porta al suo massimo.

BIBLIOGRAFIA

I. Müller. Deutsche Aerzte Zeitung. 8, 1903.
Rosenthal. Ther. der Gegenwart. Dec. 1902.
Merck. Annales de An. XVI. 1902.
Posselt. Disser. inaug. Monaco 1903.
E. Heuss. Monatshefte f. prakt. Dermatologie. 36. 1903.
Eichengrum. Pharmac. Zeitung. 1902.
Schutze. Wien. med. Presse. 12. 1904.
Seifert. Wiener klinische Rundschau 1903 N. 27.
R. Glass. » » therap. Wochenschr. N. 50. 1905.
M. Schwarcz. Gyogyaszat N. 50. 1905.
A. P. Allan. The general practitioner N. 267. 1905.
Gius. Frezza. Il nuovo progresso internazionale medico chirurgico. N
Rahn. Allgem med. Centralzeit. N. 10. 1905.
Steinbüchel. Wiener med. Presse. N. 5. 1905.
Giov. Franceschini. Gazzetta degli Osped. e delle Cliniche. N. 64.
A. Mazzone » » » » » N. 118

Digitized by Google

SUNTI E RIVISTE

Patologia e Clinica Medica

ARIE. — **Nuova teoria dell'afasia.** (Sémaine Médicale N.° 21, 1906).

A. fa in un lungo articolo una revisione della questione dell'afasia; se-
o una tale revisione risulterebbe che la terza circonvoluzione frontale si-
a non avrebbe alcuna importanza speciale sulla funzione del linguaggio.
li dice: da dieci anni durante i quali io sono di servizio a Bicêtré, ho
o cura di esaminare metodicamente tutti gli afasici, che ho avuto oc-
ne di osservare avendo fatto 50 necroscopie.

n dai primi casi, i quali si offrirono al mio esame, io fui colpito dal di-
rdo che i fatti presentano con le teorie attualmente regnanti. Questo di-
ordo non ha fatto che aumentare nel proseguire le osservazioni.

proprio da un'idea teorica che il vivamente compianto *Wernicke* è partito
do ha stabilito la sede della sordità verbale nella parte posteriore della
a circonvoluzione temporale. Si sa d'altra parte, e *Wernicke* stesso lo rac-
, che la prima idea della sua dottrina dell'afasia tensoriale gli è venuta
ando il decorso delle vie acustiche quali sono descritte da *Meynert*.

anatomico viennese infatti faceva terminare a livello dell'insula, e della
a circonvoluzione temporale, le fibre dell'apparecchio uditivo, ed è sotto
uenza di una tale localizzazione anatomica che *Wernicke* fu indotto a
re nella prima circonvoluzione temporale l'organo nel quale si produceva
ercezione del linguaggio parlato. Per una di quelle straordinarie coinci-
e delle quali sanno approfittare soltanto gli spiriti eletti, si trovava che
a idea, assolutamente falsa per sè stessa, conduceva direttamente ad una
erta di primo ordine; alla scoperta cioè di un'afasia fino a quel momento
osciuta, di una afasia non più dovuta a lesione della terza circonvolu-
o frontale, ma invece del lobo parieto-temporale. Questa afasia ha rice-
, e deve pertanto conservare il nome di afasia di *Wernicke*, allo stesso
o che la forma di afasia descritta precedentemente porta e deve portare
me di afasia di *Broca*.

A. asserisce che una tale idea, per cui *Wernicke* appoggiandosi sulla de-
ione di *Meynert*, poneva il centro dell' udito nella prima circonvoluzione
orale, è radicalmente falsa.

difatti, malgrado la relativa frequenza delle lesioni della prima tempo-
, mai nei casi di lesioni di questo genere, localizzate nell' emisfero di
a, si è osservata la minima alterazione dell'udito sia a destra che a si-
ra, almeno per quanto ci è possibile constatare con i comuni mezzi d'in-
ne clinica.

lla, assolutamente nulla, sulla base della rigorosa osservazione clinica,
e, che possa autorizzarci ad ammettere che la prima circonvoluzione tem-
le funzioni come centro uditivo e *Wernicke* ha commesso un errore ma-

Digitized by Google

nifesto, quando ha utilizzato la nozione di un tale centro uditivo come di volta della sua dottrina sensoriale. E tuttavia al principio dell mulazione di una tale teoria due necroscopie vennero a confermarla.

Una interpretazione falsa aveva fatto progredire l' osservazione dei e per un caso singolare si trovava che i fatti coincidevano ammirevo con la teoria di *Wernicke*.

Un fatto domina lo studio dell' afasia, ed è il seguente: *In ogni esiste un perturbamento più o meno pronunciato nella comprensione del lin parlato*. Il grado d' intensità di un tale perturbamento è molto varial certi casi d'afasia molto marcati, non è compresa parola alcuna, ed i si trovan fuori di ogni possibilità di conoscere quello che dicono. I casi più leggieri i malati comprendono benissimo le quistioni poco con che vengono loro poste, ed eseguono in modo perfetto gli ordini che v loro dati, ma se le quistioni e gli ordini vengono più complessi si v mediatamente produrre un *deficit* caratteristico nell'afasico. Occorre p vare una differenza non limitarsi a dire: tossite, sputate, tirate fuori la chiudete gli occhi. Occorre dare degli ordini progressivamente più co Gli ordini che l'A. impartisce nel suo servizio sarebbero di questi d

A) Dei tre pezzetti di carta differenti posti su questa tavola, daten grande; soffiate su quello di mezzo e fatelo cadere in terra, il più mettetelo sulla vostra tasca.

B) Alzatevi, andate a picchiare tre volte alla finestra con le dita, nate su questo tavolo, girate attorno alla vostra sedia e sedetevi.

Si vedrà allora come alcuni di tali malati provino una grave diffic eseguire un sol atto; perchè altri malati sieno imbarazzati, basta con due di tali atti od anche tre o quattro in una volta.

Si può rispondere che si tratta di sordità verbale; cioè parlando la dottrina classica, che il senso delle parole preso in particolare non preso, che il malato il quale ode tali parole non sa poi quello che si e non le percepisce che come un semplice rumore indeterminato. Ma maniera di vedere è completamente erronea e per convincersene basta al malato lo stesso ordine complicato, ma prendendosi cura di decomp atti successivi ed isolati.

Si rimane allora sorpresi nel vedere che ciascun atto è eseguito ben

Ciò vuol dire, che non è che le parole non siano comprese dal perchè questo comprende a meraviglia, quando si libera dal peso del degli atti, il che costituisce per lui una insuperabile complicazione.

La quistione vera è questa che nell'afasico c'è qualche cosa di m importante di quello che non sia la perdita del senso delle parole; e fatti una diminuzione molto spiccata nella capacità intellettuale.

Questa nozione della diminuzione della intelligenza negli afasici d dominare la dottrina dell'afasia; appunto per aver trascurato un tal gli autori hanno disconosciuto il carattere proprio dei disturbi afasici; quanto i clinici ritenessero come fatto costante che l'intelligenza si vasse normale negli afasici pure è impossibile accettare tale asserzio

Per dare poi la prova della esistenza di una tale diminuzione d'intell

Digitized by Google

on basta rimanere qualche breve tempo con gli afasici, ma occorre valersi i un esame veramente metodico. Si può allora constatare come non sia tur-ata soltanto la facoltà del linguaggio, ma come esiste un deficit considere-ole soprattutto nello stoch delle cose imparate *per mezzo di processi didattici*.

Non è molto tempo, che l'A. ebbe occasione di fare in un suo afasico una perienza elementare, ma molto curiosa: un malato colpito da afasia d' in-nsità media, la quale per altro non gl'impediva di prendere parte alla vita mune, era un cuoco anzi un cuoco valente; un giorno l'A. gli ordinò di ocere un uovo al piatto; egli andava in cucina ove il suo modo di fare sottoposto a sorveglianza. Trovandosi di fronte agl' ingredienti abituali est'uomo esitava, poi cominciava a commettere tanti solecismi da scanda-zarci sulla sua capacità professionale. Egli infatti fu inabile nel rompere uovo tanto che il tuorlo andava tutto disperso; poi prendeva del burro e lo etteva sopra dell'uovo, ne sparge il sale e il pepe e mette a cuocere; insom-a faceva l'inverso di ciò che si deve fare, e ciò che più importa, mostrava n darsi preoccupazione alcuna di un tale errore sì madornale per un cuoco.

A primo aspetto la mentalità di tali infermi non presenta alcun che di strano; si prendono parte alla vita comune nella loro famiglia; all'ospedale si veg-no entrare, uscire insieme ai loro camerati, mangiano e si coricano alle esse ore e nelle stesse condizioni dei loro vicini di sala.

Il cerchio della loro ideazione è molto ristretto; non hanno iniziativa, e si nitano alla esecuzione degli atti semplici e degli atti materiali.

Un altro fatto contribuisce molto a coltivare il nostro errore, ed è quello e nel campo affettivo essi non solo conservano il loro patrimonio, ma lo nservano perfino in modo esagerato.

La valutazione dei diversi gradi sociali è una cosa che fa per altro difetto essi; per es. un grande afasico che era inserviente di studio di notaio credeva un grande uomo, e non si mescolava mai con i suoi compagni. Al ntrario un altro per un irrisorio compenso pecuniario si era fatto servo nilissimo di un altro malato poco meno disperato di lui.

Gli afasici conservano poi tutta l'attitudine a vibrare per le reminiscenze lle forti emozioni che hanno precedentemente provato; uno tradito dalla mo-e, semplicemente al nominare *donna* diveniva furioso.

Un altro punto notevole nella linea di condotta di tali afasici, è quello rela-o alle abitudini di pulizia cui si danno volentieri gli afasici.

C'é ancora un'altra ragione per considerare normale la loro mentalità gin-cata superficialmente. E l'aria di soddisfazione, la vivacità e l'esuberanza lla loro mimica; tutto ciò è addotto come prova della integrità delle loro coltà mentali.

Appunto questa ricchezza mimica nasconde una grande povertà reale.

Intendiamoci bene: sotto il nome di mimica noi conglobiamo due atti molto versi nella loro essenza. Da un lato c'è una *mimica emotiva* la quale ci pre-nta istintivamente quello che i nostri padri chiamavano *movimenti dell'anima*. Ma la cosa è molto diversa per la *mimica convenzionale*, astrazione fatta, n inteso, da quei segni i quali sono talmente abituali, che finiscono per di-ntare istintivi e di non avere più nulla di convenzionale. Per es. il fare

Digitized by Google

il segno di disgusto; mostrare che uno vuole coricarsi e andare a d
fare un atto imperativo con la mano. Quanto alla *mimica descrittiva l*
cità è anche più spiccata.

L'A. non ha mai potuto vedere un grande afasico cercare di far co
dere con la sua mimica, qualche fatto nuovo che gli sia accaduto; n
per mezzo dei gesti faceva comprendere quale era il suo mestiere.
deficienza nell'esercizio della *mimica descrittiva* è un nuovo argomento
tante a favore del *deficit* che l'A. ha segnalato nelle facoltà intel
di tali malati, mentre si può ben rilevare che le alterazioni psichich
constatate sono intieramente indipendenti dall'esercizio della parola.

Da tutto questo segue la conclusione, che la dottrina della sordità
e la sua localizzazione a livello del piede della 1ª circonvoluzione ter
sinistra non può essere accettata.

Così la teoria di *Wernicke* dell'afasia sensorale cade miseramente.

Vediamo ora quello che occorre pensare della localizzazione dell'af
Broca nel piede della *3ª circonvoluzione frontale* sinistra.

Si tratta di un dogma adottato senza discussione da parecchie gene
di medici. Volere attaccare un tale dogma può sembrare temerario; t
i risultati degli studii impongono all'A. di dichiararlo falso.

Gli argomenti ch'egli può in ispecial modo invocare sarebbero i se

1.° Esistono dei casi, nei quali nelle persone destrimane, la dist
della zona di Broca non ha determinato alcun disordine del lingua
numero ne è ristretto e più sotto l'A. dà la ragione di una tale rari

Qui, non è il numero, ma la qualità delle osservazioni che interes

Un caso l'A. ha osservato a *Bicêtre*.

2.° Esistono casi di afasia di *Broca* nei quali non accadde in mod
luto alcuna lesione del piede della terza circonvoluzione frontale sinis
numero abbastanza considerevole di tali casi fu raccolto da *Bernheim*
l'inspirazione di *Dejerine*.

Vale a dire che fino ad ora noi possiamo giungere alla conclusione
terza circonvoluzione frontale sinistra non ha alcuna influenza speciale ne
zione del linguaggio.

É bensì vero che in una metà circa degli afasici si riscontra una
della 3ª circonvoluzione frontale di sinistra. Il fatto è innegabile m
viene interpretarlo correttamente.

Non si deve infatti perdere di vista che l'afasia è, nel maggior num
casi, dovuta ad un rammollimento cerebrale tutte le volte che l'occ
dell'arteria di Silvio accade più in alto dal punto dove una tale art
origine alla branca che irriga la terza frontale. Accadrà allora un ram
mento di questa circonvoluzione, nello stesso tempo che delle altre cir
luzioni peri-silviane.

In tali casi esisteva certo la lesione del piede della 3ª circonvoluzion
tale. Quando una tale lesione della 3ª frontale esiste, si tratta pur
di una coincidenza, di una sovrapposizione, non di un fatto essenzi

Lo stesso fenomeno si può osservare senza lesione della circonvolu

Malgrado tutto questo l'A. dice che è un fatto incontestabile che l'af

Digitized by Google

roca da un lato e l'afasia di *Wernicke* dall'altro rappresentano delle realtà iniche incontestabili.

Innanzi tutto, per spiegare un tale problema, occorre intendersi bene sul gnificato delle parole che sono argomento della discussione, e precisamente asia di *Wernicke*, afasia di *Broca* o *anartria*.

Ciò che caratterizza la prima è questo: i malati possono parlare, parlano rfino troppo, ma parlano male. Essi presentano della *gergo-afasia* o per lo eno della *parafasia*; essi comprendono male ciò che diciamo loro, e noi ce spieghiamo non per una sordità, dovuta alla perdita delle imagini uditive rbali, ma in seguito ad un deperimento intellettuale. Per la stessa ragione si non possono leggere e non possono scrivere.

Nell'afasia di *Broca* i malati non possono più leggere, non possono più scrire, comprendono male ciò che si dice loro; in una parola l'aspetto clinico nolto simile da tali punti di vista all' afasia di *Wernicke*, ma, differenza pitale, essi non possono parlare. In guisa che la differenza essenziale che ste fra un afasico di *Wernicke* ed un afasico di *Broca* si è che l'uno parla 'altro non parla.

Ma in tutto il resto essi si somigliano presso a poco essendo ugualmente apaci a leggere, a scrivere a comprendere ciò che loro si dice quando la stione è un poco complicata.

Specialmente la *sordità verbale* nell' afasia di Broca venne fatta oggetto di statazioni multiple fra le quali si deve serbare un posto particolare ai lari di *Thomas* e di *Roux*.

Ed è curioso il constatare come la maggior parte degli autori, pur avendo evato l'esistenza della *sordità* verbale, dell'*alexia*, dell'*agrafia* nell'afasia di *oca*, sembrava facessero a malincuore un tale rilievo perchè venne a guare la nettezza delle loro differenziazioni. E se volessimo fabbricare una mula la quale, sebbene un poco rigida, rappresenterebbe una gran parte la verità, dovremmo dire: l' afasia di *Broca* è l'afasia di *Wernicke* con la ola in meno.

l terzo termine da definire è l' anartria; sotto un tal nome noi comprenmo non solamente l'anartria assoluta ma anche la disartria accentuata.

L'anartria d'origine cerebrale può essere così accentuata da confondersi con asia di *Broca*.

Contrariamente agli afasici gli anartrici comprendono benissimo ciò che loro ne detto quando si formulino delle rasi complicate. Essi possono leggere, ivere e possono indicare le sillabe di cui è composta la parola che vorbero usare. È quel disturbo che nei trattati classici e descritto sotto il ne di *afasia motrice sotto corticale*.

Tale dominazione venne proposta da *Dejerine*, ma *Pitres* dimostrava come venga distaccare le anartrie dal gruppo delle *afasie*; al contrario esse debno venire ravvicinate al gruppo delle afasie pseudo-bulbari. Mentre l'essenle dell'afasia è di comprendere insufficientemente la parola è di presentare lacuna intellettuale sopra descritta.

Quanto alla localizzazione dei diversi disturbi della parola, non esiste dissione alcuna per quanto riguarda l'*anartria*; essa può essere a focolai che

Digitized by Google

si stabiliscono o nel nucleo lenticolare, o in prossimità come per e parte anteriore del ginocchio della capsula interna, sia nella capsula

Una cosa deve intanto rimanere bene scolpita, ed è che l'anartria partiene esclusivamente all' emisfero destro, a livello della zona del lenticolare. È questa una differenza capitale con la sede dell' *afasia* esclusivamente può riscontrarsi nell'emisfero sinistro.

Di più è noto che quando è leso un solo emisfero l' anartria o pu parire del tutto ovvero può migliorare quasi completamente.

Rimane invece permanente quando la lesione è bilaterale e in tal c menta molto da vicino ciò che noi osserviamo nelle paralisi pseudo- E parlando dell'anartria si deve tener presente, che non si tratta so impedito movimento di articolazione, ma si tratta anche della manc controllo dei movimenti relativi.

L'elaborazione della parola è il risultato della somma di tre atti e 1° La produzione di una corrente di aria espirata, esattamente reg centri nervosi per quanto riguarda la sua forza, velocità e ritmo. messa in vibrazione di tale corrente a livello delle corde vocali, che sonore e le modula con l' intonazione. 3.° L' elaborazione delle cor venute sonore in vocali e sillabe.

Andiamo ora alle localizzazioni dell'afasia; come abbiamo visto la zazione è unica.

La sede è nel territorio di *Vernicke*, vale a dire nel giro sopra ma piega curva e piede delle due prime temporali. Vale a dire in quel rio che le ricerche di *Flechsig* ci hanno dimostrato che funziona (reg anche sui criteri di sviluppo) come zona di associazione. E si noti ch fetto massimo degli afasici sta proprio nella mancanza di associazio idee. Ciò si raccorda con quanto l'A. insieme a *Guillain* ha potut strare: che una lesione parziale del fascio piramidale nel decorso a la capsula interna, invece di dare origine alla tale o tal' altra mo dissociata, come gli autori insegnano, determina invece una *emiple*

Tale legge di produzione dei sindromi cerebrali globali, per lesione una parte della zona che dà loro origine, è una *legge generale*. E così lesione di una parte della zona dolorosa genera una emianestesia di metà del corpo; e così che una lesione parziale della zona visiva gene *emianopsia*; è per la stessa ragione che una lesione parziale della *Wernicke* gènera una sindrome globale di afasia. Si tenga però conto intensità di una emiplegia è proporzionale alla estensione del focol ha leso il fascio piramidale: così dobbiamo ammettere che lo stesso r si verifichi nel caso dell' afasia da lesione della zona di *Wernicke*; an nendo conto della compromissione dei veri fasci bianchi sottogiacenti

Passiamo alla localizzazione dell' *afasia di Broca*.

Come abbiamo detto l'afasia di *Broca* va intesa come afasia anartr indicazione determina già la localizzazione; vale a dire oltre alla lesion zona di *Wernicke* si avrà ancora una lesione che compromette il nucl ticolare. La cosa è troppo semplice. Che cosa c'è d'equivalente anato tologico? Il più spesso si tratta di *rammollimento*; rammollimento da

Digitized by Google

lla Silviana, che determini l'afasia di Broca; tale rammollimento può pren-
re due aspetti molto differenti :

a) Può essere lesa la corteccia.

b) Può essere lesa la corteccia e sostanza bianca sottoposta.

Analizzando la categoria *a*, vediamo che l'obliterazione si produce quasi
bito al punto di distacco vale a dire in vicinanza dell'esagono del *Willis*.
Allora accade una distruzione completa di $^3/_4$ o per lo meno dei $^2/_3$ cen-
li dell'emisfero sinistro; la distruzione ingloba i nuclei grigi centrali, le
ti bianche che li contornano, la terza frontale, le circonvoluzioni rolan-
he, il giro sopramarginale, la piega curva e parte delle due prime circon-
uzioni temporali.

Ovvero l'occlusione può accadere nello spazio perforato anteriore e l'ori-
e dell' arteria che si reca alla terza circonvoluzione frontale. In questo
o le circonvoluzioni rammollite sono proprio le stesse che non nel caso
cedente ma invece i nuclei della base sono salvi, e solo un piccolo tratto
mo alla capsula esterna può essere colpita.

'n altro aspetto del rammollimento da lesione della Silviana è il seguente,
sembra si presenti abbastanza frequentemente ed è proprio quello che dà
gine all' afasia di *Broca*; colpisce soltanto una delle branche di biforca-
ne, ordinariamente al dinanzi del punto dove si stacca l'arteria per la terza
onvoluzione frontale. In questo caso il rammollimento occupa solo la plica
va, il giro sopramargiaale e una parte delle due prime temporali, senza
udere che le arterie vicine possono esercitare una buona supplenza. Sem-
rebbe a tutta prima che una tale lesione non possa dare origine ad altro
ad una afasia di *Wernicke*, ma al contrario è accertato che in vista ad
tale lesione dette origine ad una afasia di *Broca*. Ecco la spiegazione di
tale apparente controsenso.

e si fanno tagli orizzontali de l'emisfero si constata che la sostanza bianca
uale unisce i lobi parieto-occipitale alla regione dei gangli centrali è la
di un' alterazione manifesta, consistente per lo più in una striscia di
rosi di spessore variabile, che può venire seguita fino alla regione retro-
icolare e fino alla capsula esterna, compromettendo più o meno il nucleo
ccolare medesimo. Questa alterazione profonda, che l'assenza delle lesioni
icali corrispondenti non permette di far perdere, è dovuta al fatto, che
ranca della biforcazione della *Silviana* sulla quale accade l'obliterazione,
a di terminare nella plica curva dà origine a molti ramuscoli delicati,
dànno sangue appunto a quell' istmo di sostanza bianca, la quale unisce
bo temporo-parietale ai gangli centrali.

li regioni pertanto, in seguito all'obliterazione dei loro vasi, possono es-
la sede di un rammollimento, talvolta lineare, che noi abbiamo descritto.
tono per altro molte variazioni individuali.

li varietà individuali nei modi di distribuzione dei vasi sanguigni puo
erci conto di alcuni fatti clinici importanti. È innegabile che nell'afasia
roca la disgregazione intellettuale è meno grave di quanto non sia nel-
sia di *Wernicke*. Si comprende facilmente la ragione; date le disposizioni
nnate del rammollimento, questo viene a risparmiare le circonvoluzioni

Digitized by Google

della zona di *Wernicke*. Si comprendono ancora tutte le infinite serie sia da porre fra il tipo puro di *Wernicke* e quello di *Broca*. Siamo regno delle afasie miste, Si comprende ancora il fatto della lesione del frontale in casi di afasia disartrica, tipo di *Broca*. Esso dipende dall buzione dell' arteria, che associa al tipo profondo di rammollimento lare, quello superficiale della corteccia del piede della terza. Si co allora la causa del perpetuarsi dell' errore accennato, di attribuire della terza frontale l' origine dell' afasia *Broca*; errore il quale è st litato dall'entusiasmo che lo studio per le localizzazioni della corte sportarono nelle nostre interpretazioni a favore di lesioni corticali.

Si comprende pure che nei casi, nei quali l' arteria si distacca mente per irrigare il piede della 3.ª senza cointeressare i gangli de accade bensì lesione della 3.ª al suo piede, ma non accade afasia d

L' emorragia cerebrale può dar luogo all' afasia di *Broca* senza terza frontale, a condizione di estendersi all' indietro fino a colpire centrali, e di estendersi verso l'istmo temporo-parietale fino a colpi stanza bianca del lobo temporale. Quando l'emorragia cerebrale si li regione dei nuclei grigi centrali, si osserva la anartria e non l' afa

M.

PARODI. — **Sulla localizzazione nel polmone di sostanze g inerti assorbite dall' intestino.** (Giornale della R. Accademia di di Torino. Fasc. 5.° — 1906).

Calmette e Guerin concludevano da numerose esperienze che nel lità dei casi la tubercolosi polmonare non si contrae per inalazione; si contrae invece per ingestione di pulviscoli e di prodotti bacill loro lavoro gli autori brevemente accennavano ad esperienze sulla polmonare di origine intestinale, le quali avrebbero confermate le co sopra ricordate. Sono ora noti i particolari delle ricerche di Vanste e Grysez. Tali esperienze confermerebbero le idee di Behring, sull intestinale della tubercolosi polmonare; d'altra parte, tali idee so mente combattute, e sono oggetto di critica severa le esperienze su Behring basa le sue conclusioni. Seguendo metodicamente le diverse l'importante polemica, l'A., dopo la pubblicazione del lavoro di C Guerin, aveva compiuto ricerche, i risultati delle quali possono e forse utilmente comparati con quelli ottenuti da Vansteenberghe Scopo precipuo di queste ricerche preliminari è quello di riconosc sia il comportamento di sostanze inerti, prive di attività propria, in meno possibile, poste a contatto di mucose normali; di studiare l' diffusione di queste sostanze negli organi interni, ed in modo partic polmone.

Animale per le esperienze fu il coniglio; un numero minore di venne eseguito anche sul cane e sulla cavia. Le esperienze compiute clusioni che da esse si possono dedurre sono le seguenti:

1.° Sia introducendo nella vescica normale del coniglio una sospe

Digitized by Google

ninio in acqua, sia introducendo in essa una sospensione dello stesso car-
io in acqua cui si era aggiunta una piccola quantità di gomma arabica,
aumentarne la viscosità, non fu possibile riconoscere nessuna localiz-
one del carminio negli organi interni, anche quando all'introdnzione in
ica della sostanza inerte si faceva seguire, per un tempo maggiore o mi-
, la legatura dell'uretra.

° Animali (cavie e conigli), tenuti in un'atmosfera ricca di pulviscolo di
one per un tempo variabile da 5′ ad un'ora, uccisi, o subito dopo l'e-
ienza, o dopo un periodo di tempo variabile da un'ora a 24 ore, dimo-
rono costantemente una antracosi polmonare diretta, per via aerogena
enza di pulviscolo nelle cavità nasali, laringe, trachea, bronchi; scar-
mo nell'esofago).

' Animali (cavie e conigli) cui si era legato l'esofago, tenuti nelle con-
ni di esperienza sopra accennate, dimostrarono costantemente pur essi
antracosi polmonare diretta, per via aerogena. La legatura dell'esofago
impedì mai l' antracosi polmonare, qualunque fosse la durata dell'e-
enza.

' Considerate le eventuali cause di errore, è possibile ottenere un depo-
di carminio nel polmone, dopo l'introduzione colla sonda, nello stomaco
niglio, di una sospensione di carminio in acqua.

' Se è possibile che pulviscoli, assorbiti dall'intestino, si depositano nel
one, la via aerogena è però quella che ha la maggiore importanza nella
uzione dell'antracosi polmonare.

Patologia e Clinica Chirurgica

ENNET. — **L'appendicostomia e le sue applicazioni.** (Dal Policlinico.
one pratica. Fasc. 25.°, 1906).

A. trae occasione da un caso di colite ulcerosa, in cui egli fece l'appen-
tomia, per esporre delle considerazioni generali su questa operazione, la
e, secondo l'A., dovrebbe essere tenuta in maggior conto ed eseguita più
uentemente. Essa fu fatta per pura accidentalità nel corso di una cieco-
a dal D. W. Weir nel 1902; da questa epoca si trovano registrati e pub-
ti solo una dozzina di casi. L'operazione in genere è semplicissima: aper-
dell'addome con taglio obliquo secondo la direzione delle fibre dell'obliquo
no, sufficiente a far penetrare due dita: l'aponeurosi e i piani muscolari
stanti vengono aperti nel modo solito per l' appendicectomia, cioè sfi-
do i piani seguendo la naturale direzione dei fasci.

rtato fuori il processo vermiforme sino alla sua base, viene fissato al
oneo parietale con un punto sulla meso-appendice: nel caso che non è
ssaria l'immediata apertura, si può tener fuori l'appendice attraversandola
due spille di sicurezza sterili, le quali poggiano sulla ferita cutanea ed
discono che essa rientri.

l giorno successivo si taglia l'appendice con una forbice poco distante
a parete addominale e la si fissa alla cute.

Digitized by Google

Il soggetto su cui fu praticata l'appendicostomia non ebbe alcun o inconveniente dall'operazione; non reazione, non rigurgito di ma cali o liquido intestinale: un catetere grande passava nel cieco sen fastidio, lo sfintere all'orificio ciecale si adattava perfettamente, di n riuscì molto appropriato per lavande dell'intestino.

Invece la colo o cieco-tomia, che comunemente si eseguisce, ha i inconvenienti oltre le complicazioni talora serie per la fuoriuscita de nuto intestinale, l' irritazione dei tessuti circostanti, lo stato demor del paziente, ecc.

Ma la superiorità maggiore dell'appendicostomia sugli altri metod dalla facilità e sicurezza con cui si può richiudere questa apertura t nea. Basta isolare o affondare con dei punti il moncone dell'appendic si usa nell' asportazione di questa, richiudere il peritoneo e i mus modo ordinario. Sono ben note al contrario le difficoltà che si incontr richiudere e mantenere chiuso un ano cecale, senza parlare dello stat perimento cui sono ridotti detti malati.

Oltre di ciò questa operazione può essere eseguita:

1.° come mezzo di cura di alcune malattie del crasso e del tenue

2.° in alcune forme di distensione intestinale;

3.° per la somministrazione di alimenti;

4.° in sostituzione dell'ano cecale.

I. In questo gruppo rientrano la colite mucosa, la dissenteria, l cronica, l'intussuscezione ileo cecale, le ulcerazioni del colon sia sifil di altra natura.

Il dott. Ewart per mezzo di un piccolo speculum speciale penetra i attraverso la valvola ileo-cecale, e ritiene di poter curare localment sioni quivi esistenti. Però questo processo ripetuto dilata lo sfintere pendice e con ciò si viene a perdere il maggier vantaggio dell' app stomia, cioè l'impedito rigurgito delle materie fecali.

II. Nel corso di alcune malattie acute gravi, dopo operazioni addomina si osservano distensioni dell'intestino dovute verosimilmente a paresi to Poichè queste condizioni aggravano maggiormente l'infermo, l'operaz discorso è semplice, facile e rapida: dall' appendice si può anche a meccanicamente l'aria o ciò che vi si trova.

III. È noto che si può mantenere in vita lungamente con l' alimen rettale, però, a parte le difficoltà che talora si incontrano nella ritenzi quantità sufficienti di nutrimento, pure, spesso riesce dolorosa e alcu dividui la rifiutano. Di più la quantità di sostanze utilizzate è molto in confronto a quella introdotta, mentre passando attraverso il cieco e i verrebbe usufruita una quantità maggiore. L'A. ritiene che nei casi mori maligni dell' esofago e stomaco la gastrostomia può essere sos dall' appendicostomia sia per la sua semplicità, sia per l' affidamento nutrizione successiva.

IV. Da quanto precede non è necessario aggiungere che l'appendico può sostituire completamente la colo o ciecotomia, salvo casi speciali e In tal modo l'appendice rende un utile e importante servigio chirurgico

Digitized by Google

per questo è un organo che non deve essere tolto via con quella legge-
usata da alcuni chirurgi, i quali ad ogni individuo che subisce una la-
tomia asportano l'appendice.

TIANELLI. — **Mixosarcoma del rene destro in un giovanetto di 14**
. (Dalla Clinica Moderna N.° 20, 1906).

A. operò 5 anni or sono un mixosarcoma del rene di destra, il quale
l giorno di oggi non ha presentato accenno di recidiva. Si era iniziato
'ematuria, e con tutti i precisi caratteri descritti dal Guyon a proposito
ematurie sicuramente renali. Non è un modo troppo frequente di ini-
dei tumori renali maligni nei bambini, come dimostrano le statistiche
illet, Konig, Dumont. Presto comparvero anche dolori alla regione re-
destra, sul tipo di quelli descritti da Welter ed Albarran. La tumefazione
i sarebbe resa evidente che dopo 1 anno. Negli ultimi tempi prima di
operato, il paziente avrebbe avuto delle febbri continue, leggere, rara-
superiori ai 38 e corrispondenti per carattere al tipo delle febbri neo-
che di Won Gordan, Esmark, Vernuil.
l'A. avesse tenuto conto esclusivamente dei concetti espressi dall' Al-
n, avrebbe a colpo dichiarato inoperabile il suo paziente, date le cattive
zioni generali, in cui gli si era presentato. Ma la discreta mobilità del
e, che faceva presupporre un atto operativo non gravissimo e sopra-
la fondata supposizione che il rene di sinistra si trovasse in condizioni
sime lo decisero all'intervento.
se la via transperitoneale e cosa ideale, non ebbe neppure bisogno di
ggio. Non trovò aderenze infiammatorie o neoplastiche e solo un piccolo
o, che potè asportare, trovavasi molto vicino alla cava ascendente. Il
e asportato pesava 2500 gr. ed aveva le forma di un grosso popone.
ame istologico notò una straordinaria prevalenza di cellule mixomatose,
voluminose, granulose, polinucleate, ramificate. Ed appunto sui carat-
queste cellule, sui quali ha già insistito il Durck, fondò la diagnosi
gica di mixosarcoma, anzichè di degenerazione mixomatosa di un sarcoma.
. termina la sua osservazione rilevando la mancata recidiva del tumore,
econdo precedenti osservatori, non mancherebbe che rarissimamente tra
no e quarto anno.

FANO. — **Sul processo di guarigione delle ferite asettiche del cer-**
(Società Chirurgica di Pavia.—Gazzetta Medica Italiana. N.° 26, 1906).

. ha fatto particolare oggetto delle proprie ricerche la diversa parte-
one del connettivo e della nevroglia al processo di guarigione delle le-
traumatiche cerebrali. Tali ricerche furono compite su cicatrici provo-
perimentalmente in cervelli di conigli e di cani mediante asportazione
piccolo tratto di tessuto; le cicatrici vennero dall'A. esaminate ad in-
i determinati di tempo a cominciare da 2 fino a 300 giorni dopo le-
Le principali conclusioni ch'egli crede poter trarre dall' insieme delle
e osservazioni sono le seguenti:

Digitized by Google

1) Alla riparazione delle ferite asettiche del cervello prendono par versa misura il connettivo propriamente detto e la nevroglia.

2) In un primo periodo la perdita di sostanza viene riparata da formazione esclusivamente connettivale, mentre nel tratto di tessuto limitante la ferita si svolgono processi degerativi degli elementi nervo temporaneamente processi di proliferazione della nevroglia che condu formazione di uno strato marginale costituito quasi esclusivamente d di nevroglia con prevalenza delle fibre.

3) In epoche posteriori, probabilmente in conseguenza della retraz quale va incontro la cicatrice, i rapporti fra il connettivo e la zon nale di nevroglia divengono più complessi, cosicchè nel punto ferito si una formazione costituita da un intreccio complicato di tessuto con di nevroglia.

4) Per quanto riguarda la struttura elementare della nevroglia in nel processo cicatriziale le ricerche, condotte con metodi opportuni zione e di colorazione, inducono a far ritenere che questa è costituit lule munite di prolungamenti protoplasmatici, che tanto nei prolu quanto nel corpo cellulare, prevalentemente nella porzione corticale vano particolari fibrille clinicamente differenziate dal citoplasma. E ora insoluta la questione se esistano anche fibre di nevroglia indi dalle cellule.

Sifilografia

FRANCESCHINI. — **A proposito della contagiosità delle manife terziarie della sifilide.** (Giornale Italiano delle malattie veneree e de Fasc. 3° 1906).

Quando nel Fasc.° di giugno del 1904 della rivista mensile — *La S* diretta dal valentissimo Barthélemy, apparvero pubblicate le ricerc mentali eseguite dal dott. Paul Salmon nel Laboratorio di Metschnil l'Istituto Pasteur, sulla inoculabilità della gomma sifilitica, l'A. fec vare che gli esperimenti, praticati dal dott. Salmon sulle due scim antropoidi, *non erano per nulla attendibili.*

Difatti per dimostrare che le gomme sifilitiche non sono contagiose Salmon si era servito di pus d'una vasta ulcera gommosa, autentica, zata al braccio di un individuo contagiato di sifilide otto anni prima, inoculato il pus di detta ulcera gommosa in diversi punti della pe due scimmie, in particolare modo sulla pelle delle ciglia, seminand mente il pus sui punti d'inoculazione.

Il risultato fu negativo. E poichè i due animali d'esperimento no refrattari alla sifilide (difatti una delle due scimmie fu in seguito co di sifilide mediante inoculazione di virus prelevato da un sifiloma i il dott. Salmon venne allora alla conclusione che con l'umore proven una gomma sifilitica non si riesce a provocare la infezione sifilitica.

Digitized by Google

.. che è sempre stato convinto che anche nel periodo terziario la sifi-
bbia conservata la propria contagiosità, fece allora questa domanda:
pus d'una gomma ulcerata — quale fu usato dal Salmon — è proprio
rodotto specifico della sifilide, o non rappresenta piuttosto la metamorfosi
ssiva, e quindi non specifica, d'una forma sifilitica? »
n quella circostanza l'A. scrisse:
econdo il mio modo di vedere, la gomma deve essere riguardata come
orma sifilitica tipica, e quindi perfetta e completa, solo finchè essa per-
nello stato di granuloma, e non ha, di conseguenza, ancora subito al-
rocesso evolutivo necrobiotico. Come tale, la gomma va considerata quale
ocalizzazione tardiva del virus sifilitico, e deve quindi contenere un pro-
umorale specifico della sifilide, prodotto che di necessità deve contenere
sifilitico ».
fino dall'anno 1898 in un suo articolo apparso nel giornale *Il Policli-*
li Roma, dopo avere descritto il processo evolutivo ed involutivo della
a, l'A. diceva:
a queste considerazioni anatomo-patologiche, e dal fatto che la gomma
iesce mai contagiosa con i tessuti degenerati dalla caseificazione, risulta
gni infiltrazione gommosa deve essere potenzialmente contagiosa nel breve
lo evolutivo tra lo stato di granuloma e quello di degenerazione molle,
ncora caseosa; e può essere parzialmente contagiosa anche nel periodo
degenerazione grassosa, con quei tessuti periferici che, per non essere
a in preda allo sfacelo, rappresentano la parte più giovane della vera
azione sifilitica, non ancora degenerata dalla caseosi nucleare del cen-
nè ancora compartecipante alla neoformazione connettivale della perife-
Ed è veramente a deplorarsi che essendo la sifilide propria dell' uomo,
i possano fare esperimenti sugli animali, mediante inoculazioni di pro-
sifilitici trasportabili, tolti alle parti periferiche ed ancora infiltrate nei
ssi gommosi, per provare la virulenza di questi prodotti ».
.. allora deplorava — come si legge in queste ultime righe — che essendo
ilide propria dell'uomo, non si potessero fare esperimenti sugli animali,
ndi implicitamente augurava che venisse il giorno in cui, trovato l'ani-
non refrattario alla sifilide, si potessero fare ricerche sperimentali per
re che l'umore della gomma, non ancora degenerata dalla fase caseosa,
leterminare l'infezione sifilitica.
uoi voti di allora, oggi si sono compiuti. Metschnikoff è riuscito a tra-
ere la sifilide ad alcune scimmie superiori, e Neisser ha praticato le ri-
e sperimentali, usando non più il pus della gomma ulcerata—come aveva
il dott. Salmon—ma bensì i prodotti di gomme non ancora rammollite
eificate. Così con queste ricerche sperimentali dell'illustre sifilografo di
avia resta acquisita alla scienza una grande verità scientifica, quella
contagiosità delle manifestazioni gommose della sifilide, quando non
degenerate dalla fase caseosa, e risulta sperimentalmente dimostrato
o fossero destituiti di base scientifica gli esperimenti fatti per lo pas-
con pus di gomme sifilitiche ulcerate.

Digitized by Google

PARODI. — **Sulla presenza dello spirochaete di Schaudinn n colo in un caso di sifilide ereditaria.** (Giornale della R. Accadem dicina di Torino. Fasc. 3-4, 1906).

Sebbene numerose osservazioni sieno già fatte sulla presenza de chaete di Schaudinn, nei casi di sifilide ereditaria, l'A. comunica br un caso di sifilide ereditaria, che presenta qualche fatto degno derazione. Un eredo-sifilitico di 4 anni e mezzo di vita extraut presentò all'autopsia nessuna lesione anatomica macroscopicamente negli organi interni: l'esame istologico di questi, fatto con i comu di tecnica, non dimostrò nessuna alterazione ben evidente. All'esam del cadavere si osservarono una desquamazione forforacea alla pelle d e degli arti inferiori; estese ulcerazioni con croste ematiche su tutt libero delle labbra, specialmente accentuate alle commessure; qualch papuletta madida al prepuzio. Pezzi di milza, fegato, rene, midollo d testicolo, vennero trattati secondo il metodo di Volpino e Levaditi mostrazione dello spirochaete nelle sezioni. Nella milza, nel fegato, e nel midollo delle ossa non fu possibile dimostrare con sicurezza chaete. Ebbe invece esito positivo la ricerca di questo nel testic esemplari di spirochaeti si osservarono difatti nel connettivo intercan mai fu possibile riconoscere il microrganismo nell' interno dei can testicolo macroscepicamente non dimostrava nessuna lesione: micr mente si osservò soltanto una moderata iperplasia del connettivo inte e la presenza di qualche plasma-cellula. Il caso, brevemente ricorda senta qualche interesse: 1° per l'assenza di lesioni anatomo-patolog tamente rilevabili; 2° per la presenza dello spirochaete nel testicolo priamente nel tessuto interstiziale di questo; 3° per il fatto che in u sifilitico si può mettere in evidenza lo spirochaete di Schaudinn nel quando la milza ed il fegato non lo dimostrano.

Pediatria

COMBY. — **Febbre isterica nel bambino.** (Iournal de medicine e rurgie pratiques, luglio 1906).

L'A. studia negli *Archives de médecine des enfants* (n. 6) un caso d isterica del quale ha riferito già alla Società medica degli ospedali tato un certo numero di casi analoghi. In quello che ha osservato coi dott.ri Bertell e Valtais, il malato di anni 13, presentò con alcu denti nervosi come tremore, contrattura, cefalalgia, una temperatur che si elevò progressivamente a 42° poi a 44° e raggiunse fino 44°,5 Comby trovò un giorno, con un termometro di precisione, perfino polso arrivò circa a 120, lo stato generale buono e senza carattere vità, e queste temperature d'altronde non erano punto costanti. Il b guarì completamente.

Digitized by Google

omby cita in proposito parecchi casi dello stesso genere segnalati da au-
diversi e concludenti dicendo che questi casi mostrano come noi non ci
biamo commuovere di troppo in presenza di un fenomeno insolito, quando
to fenomeno è isolato. Certamente, le temperature di 44° e 45° sono as-
tamente anormali e sembrerebbe a *priori* che fossero incompatibili colla
Ma se il fanciullo che le presenta non ha alcuna lesione di organi e
manifesta alcun disordine grave della salute generale; e più ancora, se
ne gaio, senza prostrazione, senza atassо-adinamia, con un volto che ispira
denza, noi dobbiamo subito sospettare l'isteria e ricercarne le stigmati.
ici su questa traccia, noi arriviamo facilmente per eliminazioni succes-
ad un diagnostico rassicurante.
opo ciò, non ci resta a fare altro che agire colla persuasione sullo spi-
dell'ammalato e coll'impiego ripetuto di panni bagnati freddi che non si
ebbero raccomandare abbastanza nella terapia della infanzia.

ATER ed HALBRON. — **Il pronostico della febbre tifoide nel bambino.**
1906).

i AA. hanno fatto alla *Société de Pediatrie* una comunicazione nella quale
o principalmente insistito sul pronostico della febbre tifoide nel bambino
ll'aspetto clinico particolare che essa talvolta può assumere.
cifra di mortalità nel bambino è molto variabile; secondo le epidemie e
ndo le osservazioni fatte essa può variare da 2 $^1/_2$ p. 100 a 7,5 p. 100 o
e può raggiungere perfino il 17 $^0/_0$ in una epidemia micidiale.
r i casi osservati da Pater ed Halbron, se si dividono i bambini in due
pi, bambini malati aventi più o meno di 10 anni, si trova per quelli al
to di 10 anni una mortalità di 3,10 $^0/_0$ e per quelli di 10 a 15 anni una
alità di 11,1 $^0/_0$ cifra che si avvicina a quella di 13,6 $^0/_0$ indicata da Grie-
er nella sua statistica dell'Ospedale di Zurigo. Contrariamente all'opinione
lénard, sembra, astrazione fatta dai poppanti, che la febbre tifoide e più
e nei bambini grandicelli, aventi più di 10 anni, che nei più piccoli di età.
che il sesso non è senza importanza: il prof. Hayem ha da molto tempo
osservare che le femmine pagavano un contributo maggiore degli uo-
alla febbre tifoide. Questo fatto, rigorosamente esatto nell'adulto, lo è
e nel bambino; sopra 9 casi di morte, trovansi 7 ragazze; la cifra di
talità in queste ultime raggiunge circa 4 volte quella della mortalità dei
zzi.
è poi uno insieme di fenomeni anormali, una sindrome clinica, che è
riscontrata con grande frequenza e che sembra poco conosciuta. Que-
sindrome comprende l'apparizione brusca, nel corso di una tifoide già
sè stessa grave, della diarrea verde, di vomiti, e di caduta termica, ch'è
altro seguita da riascensione nei giorni successivi. Tale sindrome cui si
ce spesso il pemfigo, si mostrò 11 volte, 1 volta in un caso benigno, 3
e in casi gravi ma che guarirono, 7 volte infine in casi mortali. Questa
rea verde, abbondante, emessa involontariamente, succedeva bruscamente
alla diarrea ocracea classica, sia alla costipazione.
vomiti erano acquosi, talvolta verdastri. L'insieme della sindrome appa-

Digitized by Google

riva ordinariamente pochi giorni prima della morte; e sempre indip
mente da ogni fenomeno di perforazione o di peritonite. Il suo pro
infine senza essere assolutamente mortale, fu di una rara gravità. I
rea verde, quale fenomeno isolato, si è mostrato parecchie volte ed
che guarirono.

Un tale insieme sintomatico si avvicina ai fatti segnalati da Rog
lui descritti sotto il nome di forma epatica della febbre tifoide. Non
pertanto che vi sia analogia tra questi due tipi clinici.

Pater ed Halbron insistono in ultimo sulla gravità della tifoide-i
sulle multiple complicazioni serie se non mortali che l'accompagnan
altri pediatri si levano contro la falsa idea di benignità ancora diff
realmente non poggia in alcun modo sullo studio clinico e sul pronost
attuali epidemie.

C. Pa

Oculistica

RAIMONDO BÉAL. — **Le emorragie retiniche nella compressi torace.** (Annales d'Oculistique. Maggio 1906).

Le compressioni del torace, per le alterazioni oculari che possono p
meritano tutta la considerazione dell'oculista; tali alterazioni hanno
importanza scientifica ma sovratutto pratica, considerando che spesso
rapportarsi ad infortuni che facilmente rientrano in quistioni medic

Le emorragie retiniche, però, sono piuttosto rare, sebbene non poc
vazioni sfuggono, e in coloro che a violenti traumatismi soccomb
coloro in cui le lesioni sono minime e tali da potere, facilmente,
inosservate. In ogni modo nessuna osservazione prima di quella de
nel 1901; e sin ad oggi appena cinque casi solo, registrati.

Premesso ciò, l'A. passa a indagare e discuterne l'etiologia e dà
sima importanza a due fattori; all'intensità della compressione, ed
quelle condizioni locali o generali preesistenti che possono favorire
oculari.

Ne descrive minutamente la sintomatologia, e per ciò che special
guarda l'occhio ne raggruppa i sintomi in *temporanei* (ecchimosi c
vali, versamenti sanguigni intraorbitari, disturbi pupillari, micropsi
temporanee post-traumatiche) ed in *permanenti* (le emorragie retiniche
più rare del corpo vitreo).

I primi, per quanto più manifesti ed impressionanti, più o meno
mente spariscono, senza lasciare alcun' alterazione; i secondi, laten
dapprincipio facilmente passano inosservati, sono in realtà assai più

E la prognosi infatti è in diretta relazione con questi ultimi.

Quale la patogenesi?

Per le emorragie, va senza dubbio ricercata nell'abnorme condizione
esse in vero si verificano più facilmente là dove alla parete vasale
manca una contropressione che la sostenga.

Digitized by Google

concorrono e l' iperemia passiva e l' attiva, con prevalenza, maggiore nore, dell' una sull' altra, a secondo che la compressione esercitata sia rapida o lenta, a secondo cioè che la pressione sanguigna possa o no e aumentata per lo sforzo che l'individuo abbia il tempo di compiere.

cecità temporanea post-traumatica, per l' A. non dovrebbe ordinaria- e trovare la sua spiegazione, nè in una compressione, per ematoma, del ottico; nè per un edema dello stesso o della coroide, fatti non sempre ıtrati. Sarebbe invece dovuta ad una certa commozione (schok retinico) ı certo traumatismo cui gli elementi nervosi sottostanno, per un tempo meno lungo, e in condizioni sfavorevoli di nutrizione, per un sangue d'acido carbonico.

isturbi dell' iride potrebbero trovar ragione o in un' azione nervosa, o a vascolare, data la congestione del tratto uveale, ma sono poco noti o studiati.

po ciò riferisce una sua personale osservazione clinica, facendo rilevare ortanza d' un' antica chiazza di coroidite preesistente all'OS e che l'A. uisce a una forma di sifilide ignorata che, una volta ammessa, confor- be a spiegare, per preesistente endoarterite, e l'emorragia retinica ma- e, all' OD, e l' atrofia papillare ad OO, sviluppatasi certamente dopo il natismo.

conclude:

.° che in ogni compressione toracica, le emorragie retiniche sono l'ec- ne; quelle della regione cervico-facciale, la regola;

.° che esse sono, per lo più, unilaterali, uniche, più o meno rotonde e, a sede, maculari o periferiche: quelle maculari hanno una prognosi più , producendo uno scotoma centrale;

.° che la causa deve ricercarsi nell'iperemia passiva od attiva a secondo nodo che sia stata esercitata la compressione;

.° che esse, di preferenza, si localizzano alla sola retina; e che non poi così frequenti, trovando la parete vasale dilatata un sostegno nella one oculare, superiore alla pressione endovasale;

.° che, infine, dinanzi ad un infermo affetto da compressione toracica imo dovere sia quello di rivolgergli tutte le cure che si apprestano ad olpito da fenomeni asfittici; e che più tardi, si dovrà ricercare ogni istente lesione vasale per poterne, possibilmente, fare la cura etiologica.

LDERARO. — **Un caso di cisti da echinococco dell'orbita.** (La Cli- oculistica redatta dal Prof. Cirincione. Marzo-Aprile 1906).

A. fa osservare la grande rarità dei casi di cisti da echinococco dell'or- Egli dice che ordinariamente si suole sviluppare nelle parti molli del- ita e a preferenza nel fondo di essa; che è incapsulata dalla cisti av- zia, più o meno aderente ai tessuti circostanti; che il suo volume varia nello di un pisello a quello di una noce, e di rado raggiunge dimensioni giori; che la forma è ovale o rotondeggiante e che il contenuto è iden- a quello delle cisti di altre parti del corpo.

sintomi clinici proprii dell' echinococco orbitario, oltre quelli comuni ad

Digitized by Google

ogni altro tumore avente la stessa sede, sono: il lento decorso, quasi costante all'inizio dell'idatide dell'orbita, la fluttuazione, la q mancare se la vescicola è molto tesa e se i tessuti che la ricopro molto spessi. È rarissimo il fremito idatideo.

La diminuzione della forza visiva è frequente e può raggiungere per nevrite ottica o atrofia del nervo ottico.

Ma poichè questi sintomi sono tutt' altro che costanti, e data la ra l' affezione, la diagnosi è molto difficile.

È per queste ragioni che l' A. riferisce un caso presentatosi alla del Prof. Cirincione, in cui solo mediante la puntura esploratrice si sodare la diagnosi, mancando quasi tutti i sintomi proprii dell'affez

Esposta estesamente la storia clinica descrive l'operazione eseguita cesso di Hrönlein.

A questo processo Cirincione ha aggiunto qualche modifica.

Alla incisione cutanea verticale a concavità indietro ha sostituito cisione a concavità anteriore lungo il bordo esterno dell' orbita pr nel bordo superiore ed inferiore, è ciò per estendere maggiormente i operatorio. Alla prima incisione, invece delle due incisioni orizzont estremi della verticale, aggiunte dal Ionnesco, ha sostituito una s sione orizzontale sulla tempia a livello della commessura esterna; e risparmiare più facilmente il ramo superiore del facciale che va ad vare il muscolo frontale, evitando una paralisi frontale consecutiva, molto persistente.

Di più ha preferito distaccare le inserzioni del muscolo temporale d osseo da resecare, sia perchè l' operazione procede più linda ed il r mento dell'osso più facile e più completo, sia perchè si evita che la zione delle fibre del temporale attaccate all'osso potessero cooperare stamento di esso quando viene riposto in sito.

Espone quindi l'esame anatomico e fa notare che il suo caso si dif da tutti gli altri fin ad ora pubblicati per l'assenza di quasi tutti i più caratteristici della malattia.

Infine conchiude dicendo che la puntura esploratrice è di grande tanza per assodare la diagnosi in questi casi e che l'operazione del K riesce utilissima a preferenza di ogni altro processo nell' asportazion cisti da echinococco dell' orbita.

Dott.ssa TOUFESCO. — **Nota preliminare sulla natura delle alte degenerative delle fibre cristalliniche.** (Annales d'oculistique. Aprile

Poichè i processi degenerativi delle fibre cristalliniche che costituis varietà delle cataratte sono ancora poco conosciuti l' A. ha creduto i sante di applicare nello studio di essi differenti metodi di analisi isto-ch

Dopo aver riferito le opinioni di varii autori e dopo avere esposto ferenti metodi impiegati viene alle seguenti conclusioni:

1.ª Nella cataratta senile si osserva una degenerazione grassa delle del cristallino.

In principio le gocce di grasso risiedono all' interno stesso delle fibr

Digitized by Google

queste fibre sono dissociate in fibrille che a loro volta spariscono ed esto stadio non si trova che una massa omogenea con dei vacuoli.

I vacuoli rappresentano gli spazii occupati dalle gocce di grasso e non iscono che dopo la dissoluzione di queste gocce pei reattivi impiegati.

Gli ammassi di granulazioni nella separazione delle fibre — in forma he secondo alcuni autori — non sembrano essere che ammassi di glo- i grasso. Noi diremo altrettanto delle produzioni glandolari degli an- autori.

La degenerazione grassa delle fibre cristalliniche si osserva in ispecial al principio verso l'equatore del cristallino.

Quanto alla natura di questi grassi ci riserbiamo di continuare lo stu- a da qualche ricerca isto-chimica e ottica che abbiamo fatta sembra istano più varietà di grassi nelle fibre cristalliniche degenerate. Sem- on esserci lecitina perchè la luce non è affatto polarizzata.

cristallini non preparati all' acido osmico e leggermente disseccati si ano molti cristalli di colesterina che si possono isolare con l' etere e ristallizzare di nuovo.

assi cristallinici sono molto sensibili all'azione dei dissolventi dei grassi.

Elettroterapia

ZIANI. — **Cura elettrica dell'orchite.** (Giornale di Elettricità Medica 3° 1906).

rchite curata con mezzi per sè efficaci e diversi fu ultimamente trat- olla cura elettrica, la quale resta da consigliare non come una variante utica da tentare per sola e mera curiosità, ma sotto alcuni rispetti, ed i speciali, va usata con vero profitto. È però che su di essa si richiama zione del medico.

nanovra consigliata dal *Picot*, che primo la introdusse nella speciale te- è delle più semplici.

one l'elettrodo positivo sul testicolo malato, il negativo sul cordone te- re e si fa passare una corrente che per intensità vada dai 6 - 8 m A. gli elettrodi sono ordinarii; se hanno proporzioni più grandi, l'inten- ò aumentare sino a 15 ed anche 20 mA. In genere una seduta, della di 10 minuti, può ripetersi giornalmente per qualche settimana. Che chite ha carattere cronico, e per conseguenza l'effetto curativo non to- ibile, stando a ricerche istituite in proposito dal Duboc e dal Rouen ttrodi vanno umettati con soluzione iodurata al 20 per 100, e quindi ti nella faccia anteriore e posteriore del testicolo malato.

asi cronici il Duboc sperimentò l'uso della corrente con effetti brillanti ti nel tempo stesso; ed anche l'A. crede che il trattamento elettrico sia accomandabile e preferibile, in tal caso, a tutti gli altri.

è inutile pertanto avervi richiamata su tutta l' attenzione ed averne ato l'uso.

Digitized by Google

GRAZIANI. — **La cura della tubercolosi pulmonale con la co alta frequenza e ad alta tensione, basato sullo studio del chim spiratorio.** (Giornale di Elettricità Medica. Fasc. 3° 1906).

Data l'estensione del male, il suo inesorabile corso e l'insufficien medi, non è da meravigliare se, tra le altre cure, anche per essa, menti diversi della sua forma, si sia tentata la cura elettrica, in tu varietà. Si provò l'efficacia della galvanizzazione, della faradizzazio franclinizzazione. Dal Bastings in prima, come nota lo Sgobbo, si tali mezzi a migliorare la condizione generale dell'infermo, e poi, ginnastica faradica si cercarono di rinforzare i muscoli, che soprasi l'inspirazione.

Il frutto che se ne ebbe, quantunque rilevante, non corrispose genza posta nella cura, nè all'aspettazione.

Nella clinica napoletana, diretta dal prof. de Renzi, lo Sgobbo c allora coadiutore, istituì una lunga serie di ricerche in proposito. tra l'altro, la corrente galvanica trasversale sul torace, impiegand elettrodi molto larghi ed una corrente che andava sino a 50 mA., rata di un'ora.

All'estremo male si oppose l'estremo rimedio, ma i risultati furo questa volta, pur troppo negativi.

Più tardi il Doumer e l'Oudin ripresero la cura, e per i primi rono che con la corrente ad alta frequenza, e ad alta tensione, in c bercolosi pulmonale cronica s'ottennero dati assai soddisfacenti. Il f un valore relativo, nel concetto dei più, riferendosi la miglioria più cura, a condizioni speciali dei pazienti, ad un trattamento pieno riguardi, che ognunò fa, quanto possa, in simili casi.

Ultimamente la quistione fu ripresa dal dott. H. Thiellé, il qual monografia fatta con lungo studio e grande amore, dà una relazione dei risultati da lui compiuti.

Il suo lavoro che si legge come tutti i lavori, lungamente pensati con quella felicità, di cui i nostri fratelli di oltr'alpi pare che abbian sivo secreto, con grande piacere e profitto. L'autore ci dice di ave rata in 26 casi di tubercolosi pulmonale cronica la corrente ad alta f ed alta tensione con particolare intento di studiare il chimismo resp Ora egli ha potuto constatare che l'effluvio ad alta frequenza fece au in tutti i casi, da lui osservati, la capacità respiratoria, e che mentr ficiente di ossidazione elevavasi, s'abbassava quello di assorbimento ha rilevato, con vero compiacimento, che l'azione ottenuta sul chim spiratorio non è transitoria, ma permanente; poichè perdurava anche il trattamento veniva sospeso.

Come secondo fatto osservasi altresì che l'acidità dell' urina aume secondo i casi s'abbassava o rialzava il coefficiente di ossidazione a

Infine trovò che nel sangue cresceva il numero delle cellule rosse, scemava quello dei leucociti.

Pertanto dedusse dalle sue osservazioni che, non trovandosi il ba Koch in terreno propizio, non più se ne avverava il grande svilupp

Digitized by Google

i ematopoietici non davano, alla lor volta, più lungo ad aumentato svi- di corpuscoli bianchi per maggiore difesa; ma invece vedesi aumentato nero dei linfociti, i quali rappresentano agenti di accrescimento, di ri- ione e di cicatrizzazione dei tessuti.

pari passo che tali fenomeni s'accentuavano segnalò un graduale miglio- nto nei pazienti: la respirazione diventa più facile, l'inspirazione è più nda, e l'oppressione dispnoica va sino a sparire.

stessa tosse, modificata sensibilmente, si osserva soltanto nelle ore del no ed in quelle della sera; con questo di speciale che l' espettorazione ù facile, meno frequente e meno abbondante; da purulenta diventa mu- e, col trattamento, accenna a sparire del tutto, mentre del pari i ba- lella tubercolosi, che da principio scemano, infine non sono più visibili.

to il quadro della guarigione si compie col vedere il sonno facile e tran- , il sudore considerevolmente modificato e le condizioni gastriche, che rano sin dalle prime sedute, riprendono quasi lo stato di normalità. Di guenza le forze ed il peso dell'individuo aumentano.

si creda che tutto questo sia solo guarigione virtuale e non reale e opo un breve tempo si ricada nello stato di prima. Quando nuovi fatti ntervengono il malato può contare sul miglioramento ottenuto, special- se tutto concorra a mantenerlo.

la tubercolosi polmonare è avanzata, il miglioramento è percettibile in llievo morale del malato, che comincia a sperare perfino di guarire.

conclusione l' autore assicura che indistintamente e costanterate colla , l'oppressione, l'espettorazione, la traspirazione, la debolezza sono cu- nte ad alta frequenza e ad alta tensione e che se ricompaiono ciò s'avvera amente nel periodo ultimo, che è quanto dire terminale del male.

Bibliografia

ttato d'Igiene pubblicato in fascicoli sotto la direzione di BROUARDEL SNY (Editore I. B. Baillière, Parigi).

quest'opera, della quale in precedenti numeri abbiamo analizzato i di- fascicoli già venuti a luce, si è pubblicato il seguente volume:

MARTIN. — **Igiene Ospedaliera.** (Un vol. gr. in 8.°, di pag. 255, con gure. In vendita presso Detken e Rocholl — Prezzo L. 6,50).

questo volume l'A., Medico-Capo dell'Ospedale Pasteur, fornisce ai me- d agl'igienisti le norme generali, che debbono dirigere la costruzione, visione ed il mantenimento dell'Ospedale *moderno*.

po aver studiato l'ospedale in generale, egli esamina in particolare i ser- speciali, gli annessi, le dipendenze, i servizî di consultazione e di ospe- zazione.

pone in seguito i bisogni, le necessità degli ospedali speciali, ed in par- re degli ospedali per le malattie contagiose.

nuova legge sull'assistenza obligatoria ai vecchi rimette in questione

Digitized by Google

l'istituzione o l'ingrandimento degli ospizî. I progressi dell'alcoolis
sifilide fanno sì che ogni giorno gli asili degli alienati acquistino im
L'A., perciò, dopo gli ospedali, studia gli ospizii e gli asili.

Consacra un capitolo alle opere antitubercolari e studia minut
difesa della società contro questa malattia.

Infine egli insiste sul còmpito del personale e sulle garenzie mor
fessionali, ch'esso deve presentare.

È una esposizione completa dell'Assistenza pubblica a Parigi e d
menti, che vi sono applicati.

Notizie

Società Italiana di Dermatologia e Sifilografia

La VIII^a^ Adunanza della *Società Italiana di Dermatologia e Sifilog*
luogo in *Milano* nei giorni 17-18-19-20 del prossimo Settembre.

Le sedute saranno tenute in una Sala dell'Ospedale Maggiore, g
concessa da quella Spettabile Direzione.

La prima seduta avrà luogo la mattina di lunedì 17, alle ore 1

Due temi sono stati proposti dalla Presidenza:

del primo: « *Stato presente della patogenesi della Sifilide* » sono
relatori i Professori Domenico *Barduzzi* e Francesco *Simonelli;*

del secondo: « *Profilassi e cura più conveniente della tigna far*
tricofizia » i Dottori Ambrogio *Bertarelli* ed Emilio *Viganò*.

Di ogni altra comunicazione scientifica, che i Signori Soci vole
all'indetta adunanza, dovranno essere mandati i titoli — non più t
Agosto — al Segretario Dott. G. *Ciarrocchi* (5, Piazza Grazioli, R

Ai primi di Settembre saranno diramati ai Soci: l'elenco delle
zioni che verranno fatte, l'ordine del giorno della 1^a^ seduta ed,
mente, i documenti per fruire i ribassi ferroviarii.

I Signori Sanitari non ancora Soci, che intendano prender parte
nione, sono pregati di inviare al Segretario Dott. *Ciarrocchi*, unita
quota annua, in L. 12, la loro domanda di inscrizione come Soci
firmata da un Socio ordinario, ai sensi dell'Art. III dello Statuto.

Il Preside
PROF. T. DE

Gerente Responsabile: Filippo Oleari

Stab. Tip. F. Sangiovanni & Figlio — Vico Salata ai Ventaglie

Digitized by Google

LAVORI ORIGINALI

IMPORTANZA FISIOLOGICA E TERAPEUTICA DEGLI ALCALINI ED ALCALINO-TERROSI

PEL

Prof. **ANTONIO CURCI**

(Contin. e fine vedi fascicolo precedente)

. Abbiamo veduto come si distribuiscono i sali minerali nello o normale e patologico, abbiamo veduto che essi combinati sostanze organiche costituiscono i tessuti e gli umori, in modo si può comprendere quanto sieno importanti alla costruzione fologica, secondo le correnti dell' energia ed il bisogno delle zioni. Fin qui compiono una funzione chimica.

la fatto l'organismo, come ogni singola cellula, vi è bisogno timoli, i quali sviluppino energia di azione ed eccitino quindi liverse maniere gli organi e gli apparati organici per farli ionare.

li agenti stimolanti, che facciano sviluppare nei tessuti l'e-ia funzionale, sono molteplici: meccanici, fisici e chimici, e engono tutti dall'ambiente esterno. L'ambiente introrga- è una copia dell'ambiente esterno. Tra questi stimolanti vi gli alcalini e gli alcalino-terrosi, i quali servono automa-nente ad eccitare il sistema nervoso, il sistema muscolare tti gli altri sistemi nelle loro funzioni, quali le secrezioni l ricambio materiale. Onde noi dapprima studieremo la fun- fisiologica per ciascuno elemento: H, Na, K, Ca e Mg, in to hanno di speciale e caratteristico a ciascuno per il si-a nervoso e muscolare, e poi in complesso tutti insieme per ecrezioni ed il ricambio materiale organico.

li alcalini e gli alcalino-terrosi, che fanno parte dell'orga-o vivente, sono l'idrogeno, sotto forma di ammonio, il sodio l potassio fra i primi, il calcio ed il magnesio fra i secondi. loro importanza per lo sviluppo e per la vita dell'orga-o, sebbene sia da tutti presentita, non è però bene cono-a. Ciò è dipeso pure dall'inesatta ed incompleta conoscenza azione fisiologica di essi. Adesso che in seguito ai miei studi cerche sperimentali, che da molti anni faccio, noi siamo in o di abbozzare in gran parte il quadro della loro funzione ogica, e mancherei al mio dovere se non portassi a pubblica scenza le mie considerazioni e le mie teorie al riguardo, in tocchè ne scaturiscono dei dati utili per la Terapia e dissi- errori e pregiudizii, che sono radicati nell'opinione comune. ammonio, NH^4, agisce, come io ho dimostrato in altri la-

Digitized by Google

vori (1), per l'idrogeno, in cui l'azoto non è che veicolo
game per tenere insieme quattro atomi d'idrogeno, il
perciò può esercitare la sua azione con una intensità quac
cata. In modo che parlando dell'ammonio. intendiamo dir
l'idrogeno. L'azoto per se è inerte, senza azione, ma è mo
portante appunto perchè per suo mezzo si ha il compost
monio, il quale funziona come un elemento metallico, al
fortemente basico, utilissimo per la genesi dell'energia vi
per il compimento di molte funzioni fisiologiche; e sicco
maggior parte dell'azoto degli alimenti nell'organismo se
formare l'ammonio, tanto necessario alla vita, come ve
così è giusto che il valore nutritivo delle sostanze alim
sia valutato dalla quantità dell'azoto contenuto, senza ch
ciò, intendiamoci, gli idrati di carbonio non abbiano gran
lore forse superiore dal punto di vista come sorgente di e
nella loro ossidazione, perchè l'azoto nell'organismo non
sida e quindi non sviluppa energia. Esso è dunque impo
perchè coll'idrogeno forma ammonio e non per altro.

L'ammonio, funzionando quale elemento metallico, si
nell'organismo sotto forma di sale, specialmente come car
e come tale proviene dagli alimenti scissi, idratati ed c
nel sangue; si capisce che può trovarsi temporaneamente anch
fosfato, solfato e cloruro, quando sono scarsi gli altri due el
alcalini sodio e potassio e sieno abbondanti gli acidi solfo
fosforico, come nei carnivori. Anormalmente vi si può t
come ammoniaca libera sia nell'umore nasale in caso di
acuta che in altre secrezioni ed umori. Da per tutto si trov
monio, che si riconosce come ammoniaca, nel sangue, nei
e in tutte le secrezioni, alla cui reazione alcalina esso v
tribuisce principalmente, e più o meno si trova in divers
patologici.

È noto che del carbonato di ammonio o altri sali dello
si trova nel sangue, donde in piccola parte passa nelle ur
proporzione variabile da gr. 0,3 a 1,3 nelle 24 ore presso
adulto; ma la media più costante è di gr. 0,6.

Nel regime animale arriva a gram. 0,88 per giorno in
mentre il regime vegetale fa cadere a 0,40 questa quant
generale è in proporzione della quantità di alimenti azotati
biti. L'introduzione di acidi liberi fa aumentare l'elimin
dell'ammoniaca, quando sono insufficienti gli alcali fissi,
potassa, senza aumentare la produzione; servendo semplic
a neutralizzare gli acidi non potuti neutralizzare dagli alca

Nelle malattie varia: così secondo Ticly e Woodmann,
resipola, nel vaiuolo, nel reumatismo, l'ammoniaca urina
minuisce di $^1/_4$ e $^2/_3$; nelle malattie nervose diminuisce pi
metà. Secondo Duchek e Hallevorden, e Salkowski, aume

(1) Rudimenti della nuova formacologia razionale. Catania Tip.
lati 1890.

Digitized by Google

te le malattie febbrili: pulmonite gr. 1,97 a 1,67; pleurite 2; tifo esantematico e febbre tifoide gr. 1,1 a 2,3 nelle 24 . Nel diabete aumenta fortemente insieme all'acido lattico e euronico. Siccome ammoniaca si elimina per il pulmone, per diverse secrezioni e anche per la pelle, così veramente non siamo trarre nessun dato diagnostico e possiamo dire che l'amniaca proviene dal carbonato di ammonio, che sfugge alla trasmazione in urea e che quando aumenta insieme ad altri proti, urea, acido urico, lattico ecc. indica che vi è decomposizione ormale di sostanze azotate di quelle circolanti o di quelle orizzate. Gli acidi minerali combinandovisi le impediscono di sformarsi in urea.

L'ammonio nel sangue, non è introdotto dall'esterno come altri alcalini, ma nasce nel sangue stesso dagli alimenti azo-, i quali sotto l'azione dell'energia elettrolitica emanata dalle ule o dal sistema nervoso sono scissi in gruppi più semplici li grassi ed acidi ammidici sino agli elementi C, H, N, S, con temporanea scissione dell'acqua, in presenza di ossigeno e di ali; e in questa scissione graduata vi è idratazione ed ossiione, in seguito a cui derivano acqua, acido carbonico, acido solico e azoto. L'azoto non si ossida e perciò mentre una piccola te sfugge libero e si elimina, la maggior parte si combina idrogeno nascente, con cui ha grande affinità e forma amnio, il quale trovandosi presente ad acido carbonico vi si nbina ad esso.

l carbonato di ammonio circola nel sangue e se una parte si nina per le secrezioni, come abbiamo veduto, l'altra invece fegato, nei reni, ed in altri tessuti, perde due molecole di ua e si trasforma in urea, ultimo prodotto normale degli alninoidi, $CO(ONH^4)^2 - 2H^2O = CO(NH^2)^2$.

La quantità di carbonato d'ammonio formantesi nel sangue è proporzione della quantità di azoto contenuto negli alimenti orbiti, che abbiano subito un processo normale di decompoone e di ossidazione. Perciò col vitto carneo si aumenta l'amniaca e l'urea nel sangue e nelle urine.

Ma prima che il carbonato di ammonio venga trasformato in ea, circola col sangue per tutto l'organismo e sciolto nel plasma mpie importantissime funzioni chimiche e fisiologiche.

Fra le prime è da rilevare quella di neutralizzare gli acidi, e ntribuire all'alcalinità del sangue, della linfa e delle secrezioni, ciò è coadivato dagli altri alcalini e alcalino-terrosi,

Fra le seconde è da rilevare quella importantissima di eccitare sistema nervoso della vita animale e vegetativa dai centri alla riferia.

Io deduco questa conclusione da molteplici fatti, che voi besimo sapete e precisamente dai due seguenti.

A condizioni eguali, alimentando un animale con sostanze non otate, da cui provengono i composti ammoniacali nell'organismo, nimale deperisce nelle forze e nella nutrizione, s'indebolisce ll'eccitabilità nervosa e muscolare, si deprime la dinamogenesi

Digitized by Google

e la termogenesi e la vita si spegne, quando l'organismo ha
rito le riserve azotate, che potevano essere consumate per
durre corbonato di ammonio. In modo che risulta che gl
menti non tanto sono importanti per riparare direttamen
perdite e per fornire materiale alla costruzione di nuove co
specialmente quando l'organismo ha completato il suo svi
quanto lo sono per il carbonato di ammonio che produco
nella ossidazione organica sono il carbonio e l'idrogeno in
sima parte ed il solfo in minima che producono energia; n
l'azoto non ossidandosi non ne produce ed è inerte. In mod
l'azoto serve solamente a formare ammonio, e a questo si
la sua funzione nella vita, tanto più che l'ammonio agisc
l'idrogeno e niente del tutto per l'azoto. Però è indispen
perchè per suo mezzo l'idrogeno si accumula a quattro at
una molecola elettropositiva.

Io ho dimostrato in altri miei lavori che l'idrogeno ha
nente azione eccitante; si sa dalla Fisiologia che un anima
vato di alimenti azotati langue, deperisce e muore, sebbene
gli alimenti idrocarbonati, che sono sorgente di energia
dire che mancando ammonio nel sangue manca, uno stim
che ecciti il sistema nervoso ed ogni cellula a compiere con
gia le funzioni della vita.

Insomma le sostanze azotate mineralizzate servono da una
a costituire morfologicamente un organismo, dall'altra se
ad eccitare l'organismo fatto in due maniere: per gli acidi
che contengono, i quali ossidandosi producono energia che
cumula; per l'azoto formante ammonio stimolano a fare sv
come corrente di azione l'energia accumulata. Ecco in che
siste la vita!

Se abbiamo dimostrato l'azione eccitante dell'ammonio c
gonenti negativi: possiamo pure farlo direttamente con fa
sitivi e ciò mediante la Farmacologia sperimentale.

Nello stato normale gli effetti eccitanti dell'ammonio so
proporzione della quantità circolante nel sangue e perciò p
levarli vi sono due metodi: uno col sopprimerlo con alim
zione non azotata, come abbiamo fatto, l'altro con aumenta
arte la quantità, iniettandolo nel sangue.

È molto nota l'azione fisiologica dei sali ammoniacali, in
a differenti dosi agli animali, percui basta ricordarvi i fen
più salienti: cioè si produce ipereccitabilità ed iperestesia, co
sioni intense generali per forti contrazioni dei muscoli, in
ipertermia, enorme aumento della pressione arteriosa e ca
ed altri fenomeni di eccitamento di altri organi, tutto dipen
da una intensa azione eccitante su tutto il sistema nervoso
vita animale e vegetativa dai centri alla periferia.

L'azione eccitante dell'ammonio, come di tanti altri age
effetto di azione fisica di contatto: se si bagna un nervo co
di ammonio, si ha eccitamento del nervo, e perciò dolore se
sitivo, si ha contrazione muscolare se è motore; se si fa lo
su di un muscolo, questo si contrae. Lo stesso avviene su

Digitized by Google

ma nervoso per la via del sangue: ivi il sale o meglio l'ione monio arriva in contatto degli elementi anatomici nervosi e eccita; perciò l'azione locale e l'azione generale sono simili.
n che consiste questo eccitamento? consiste in una corrente trica di azione, che si svolge nella cellula o fibra in seguito contatto dell'ione ammonio, come si è dimostrato e si può tutia dimostrarlo col galvanometro. La corrente di azione eccita emento anatomico e quindi l'organo. È tanto chiaro e semplice!
E come si svolge questa corrente di azione? E qui ci viene in to la Fisicochimica, la quale ha stabilito che i sali e altre sonze in soluzione acquosa si scindono in ioni positivi ed in ioni ativi; quelli carichi di elettricità positiva, questi carichi di tricità negativa; in modo che ogni ione rappresenta un corpo trizzato. P. e. carbonato di ammonio $CO^3(NH^4)^2$, è scisso nel ma in ione negativo CO^3 e in due ioni positivi NH^4, ciascuno quali acquista una carica elettrica di 96537 Coulomb. Così i ione per ogni valenza. E se l'ione ammonio, NH^4, ha la sa carica elettrica come ogni altro, ha però diversa tensione otenziale, cioè ha quattro atomi d'idrogeno e perciò la stessa ica con quadruplice tensione.
ntanto siccome ogni cellula rappresenta fra protoplasma e nu un sistema elettrogenico, nel quale il protoplasma è elettnegativo, in conferma di quanto già opinò il Liebig, ed il nu elettropositivo, così il primo più esterno predominante esercita ulsione sugli ioni negativi ed attrazione sugli ioni positivi e perattrae quello ammonio come altri simili. Ma essendo la parete ulare, o lo stesso protoplasma, coibente, isolante per il suo rno, l'ione ammonio e ogni ione elettropositivo non può neuizzarsi colla elettricità negativa del protoplasma e perciò eser induzione sul protoplasma, il quale perciò viene ad elettrizsi negativamente in proporzione della carica in quadruplice sione dell'ione ammonio (1). In questo modo il protoplasma nenta la sua carica ed il suo potenziale da una parte, svolge renti di azione dall'altra, perchè nell'induzione si rende masta l'elettricità che si era accumulata allo stato latente. La tricità così svolta è origine delle correnti di azione, le quali ndo sotto alta tensione, si scaricano e danno luogo agli ecmenti.
Ora quindi quando s'inietta ad arte nel sangue una anormale ntità di un sale di ammonio, la quantità numerica degli ioni monio è straordinaria, in modo che ogni cellula riceve il con o di moltissimi di essi (azione della massa) e allora si svipano intense correnti di azione, che si scaricano pei nervi

(1) Si sa che avvicinando ad un elettroscopio un corpo elettrizzato, esso arica di elettricità contraria; si sa dalla Fisica che ogni corpo in vicisa di uno elettrizzato, da cui sia separato mediante uno strato coibente, lettrizza contrariamente; così fa una cellula che ha parete coibente, in atto di un ione che ha carica elettrica positiva.
capisce che un ione negativo non può esercitare alcuna induzione su o pure negativo.

Digitized by Google

motori sui muscoli, i quali perciò sono eccitati ad esegui tissime contrazioni e da ciò i fenomeni di eccitamento, abbiamo sopra parlato. Le esperienze farmacologiche, coll rare l'azione, servono a rendere rilevanti i fenomeni che gono occulti moderatamente nelle condizioni ordinarie in zione della quantità del sale ammonio, circolante nel sa proveniente dagli alimenti.

Concludiamo che ogni organismo con o senza sistema differenziato, ha bisogno di stimoli, i quali sono molteplic sorgenti di energia in corrente di azione (1) e tra quest importante e proveniente dagli alimenti azotati, è l'am Senza stimolo ogni organismo resta inerte e langue.

6. Ma l'ammonio può difettare nell'organismo, come n nizione, nei lunghi digiuni, nell'alimentazione esclusiv idrocarbonata, e in altre circostanze patologiche, e perci meno questo energico stimolante del sistema nervoso. Su in questi casi un altro elemento, il sodio, il quale anch stato normale, insieme all'ammonio, è continuamente prese sangue e nella linfa, per coadiuvarlo. Anzi siccome nell'ina può difettare l'ammonio e altri eccitanti, quali l'ossige sostanze nutritive, il sodio non manca mai e l'organismo tiene con grande forza, e anche quando perisce non lo dona mai. Il sodio quindi è assolutamente indispensabil supplisce al difetto dell'azoto, cioè dell'ammonio.

Che il sodio abbia l'azione fisiologica di eccitare il siste voso è dimostrato dalla Farmacologia sperimentale. In prim è noto già da tempo che le soluzioni allungate, 0,75 %, sfato di sodio, come anche di cloruro, di carbonato ecc. la proprietà di mantenere vivi per lungo tempo i pezzi d di muscoli, che vi si tengono immersi.

L'immersione di un nervo di rana in una concentrata so di cloruro di sodio sviluppa nel muscolo corrispondente de trazioni intense.

I muscoli che sono stati resi ineccitabili con una soluzi tassica debole, ricuperano la loro eccitabilità in una deb luzione sodica.

Lo stesso, un muscolo stanco ed esaurito da lungo e lavoro o con prolungato eccitamento mediante corrente el riacquista la contrattilità se si fa irrorare da una soluzi carbonato sodico.

Anche in altre circostanze, come in avvelenamento, p. curaro, l'iniezione di carbonato sodico nella vena, fa ricu l'eccitabilità, se la paralisi non è molto spinta.

D'altra parte con esperienze negative, cioè privando l'org di cloruro di sodio con alimentazione senza sale di cuc

(1) Per le diverse sorgenti di energia vedi il mio libro *L'Organism e la sua anima*. Ed. Alberto Reber. Palermo.

Digitized by Google

ò vedere che il sodio serve ad eccitare l'organismo, in quan-
chè senza di esso si debilita, si denutrisce e ne muore.
Infine abbiamo una prova diretta, dimostrativa ad esuberanza
le esperienze farmacologiche sulla sua azione fisiologica. Dalle
e ricerche con diversi sali di sodio (1) e da quelle di Chirone
Testa col cloruro, risulta che il sodio ha una notevolissima
one eccitante su tutto l'asse cerebro-spinale e sul sistema del
an-simpatico dai centri alla periferia, analogamente all'ammo-
; per cui, quando un sale sodico è iniettato nel sangue alla
e di circa 2 gr. per chilogr. di animale, si hanno generali e
ense convulsioni epilettiformi, si hanno forti contrazioni toni-
e spasmodiche dei muscoli; si hanno energiche sistoli e dia-
li del cuore, donde rallentamento del polso, e contrazione dei
si sanguigni, donde grande aumento della pressione arteriosa;
ha anche una grande ipertermia sino a 42 e 43° c. nei cani.
Insomma un enorme eccitamento generale.
Con esperienze adatte ho dimostrato che questo eccitamento si
rcita sul sistema nervoso, in quantocchè abolito questo, non
ha alcun fenomeno di eccitamento.
Il modo come il sodio eccita il sistema nervoso è analogo a
ello con cui agisce l'ammonio, cioè mediante il suo ione, il
ale, colla carica elettrica positiva di 96537 Coulomb, elettrizza
induzione la cellula e la fibra nervosa, in cui vi fa svolgere
ense correnti di azione e quindi l'eccitazione.
Quest'azione del sodio sui nervi per la via del sangue è ana-
a o meglio la stessa di quella locale, e cioè un'azione fisica
contatto, non chimica come si pretende.
Ben altre funzioni esercita il sodio insieme agli altri sali mi-
rali, specialmente sulle secrezioni, sulla digestione gastroente-
a, sul ricambio materiale: di ciò appresso.
Prima di finire non posso tacere il fatto speciale al sodio, che
o in generale non entra a fare parte costitutiva degli elementi
atomici, specialmente nervi, muscoli, globuli del sangue, ele-
nti glandulari ecc. eccettuato le cartilagini, il fegato, la milza,
more vitreo, ossa, denti, muco; e che invece è abbondante e
dominante nel siero e nella linfa, nelle secrezioni e in tutti
umori liberi circolanti, amorfi, non organizzati. Esso in an-
gonismo col potassio, serve a fare eliminare questo elemento
ando viene a trovarsi libero in eccesso inseguito alla combu-
one delle sostanze nutritive, a cui era combinato e con cui
entrato. La sua presenza negli umori serve ad eccitare il si-
ma nervoso e anche ogni cellula senza penetrarla, ma dallo
erno per contatto. Serve a dare l'acido cloridrico al succo ga-
rico, per scomposizione elettrolitica del cloruro, a dare la soda
succo pancreatico, biliare e poi anche al succo enterico.

7. Se il sistema nervoso, quale officina e deposito dell'energia
eccitato dall'ammonio e dal sodio, il sistema muscolare è nor-

1) V. *Azione fisiologica del sodio*. Giornale Internazionale di Scienze Mediche.
poli, 1905, Anno XXVII.

Digitized by Google

malmente eccitato dal sistema nervoso e quindi non avrebbe bi di eccitanti diretti, ma solo dev'essere atto ad eseguire il l meccanico agli ordini del sistema nervoso. Però il solo si muscolare scheletrico, dovendo essere a disposizione della v dell'animale, quando ne ha bisogno, non deve essere libe autonomo, e non deve essere alla mercè di un qualunque s automatico. A lui basta l'attitudine alla contrazione, la qu pende dalla organizzazione, dalla buona nutrizione e dalla posizione chimica normale degli albuminati di potassio, di e di magnesio.

Mediante questi composti l'organo muscolare è capace di s parsi e funzionare energicamente e allora i dischi trasversi di energia sono atti a polarizzarsi ed eseguire la contrazio In quantocchè sottraendo all'alimentazione i sali di potas muscolo si denutrisce, s'indebolisce e diventa incapace alla trazione, come lo stesso succede nel lavoro, in cui consum stanze organiche e perde sostanze minerali. Come d'altra con un'alimentazione ricca di potassio il sistema muscolar venta vigoroso e più sviluppato.

Invece per i muscoli splancnici, specialmente per il cuo vasi, la cosa va diversamente, in quantocchè dovendo ques gani funzionare continuamente, sebbene a condizioni norm cevono l'eccitamento dai nervi, debbono non per tanto esse citati direttamente anche a parte indipendentemente dal si nervoso, acciò nei casi, in cui difetta in parte o in tutto tazione nervosa, possano sempre in tutti i casi funzionare er camente e così mantenere la vita o prolungarla.

Le circostanze, in cui il cuore rimane superstite a funzi ed è l'unico rappresentante di una vita facile a spegnersi ricevere stimolo nervoso o al più ridotto a minima intensità, molteplici: nel letargo degli animali ibernanti, nel letargo rico, nel coma, nell'assiderazione e congelamento, nella pa generale, nella prostrazione, nell'adinamia e collasso, nell'a nell'inanizione e cachessie profonde, nella narcosi, nell'ane e in molte circostanze nelle quali il sistema nervoso anche getativo è molto depresso e quasi ineccitabile più o meno.

È noto che il cuore staccato dall'animale funziona finch ceve sangue normale.

È noto pure che nell'embrione il cuore, primo a formars primi giorni funziona senza sistema nervoso, che si forma

Se il cuore dovesse funzionare, non eccitato automaticam si arresterebbe appena gli venisse a mancare l'energia eccita del sistema nervoso; allora si perderebbe ogni speranza ed possibilità di ritorno alla vita e si avrebbe la morte defin immediata. Perciò in questi casi il cuore, ultimo rifugio vita, continuando a funzionare, compie un grande servizio, d

(1) Per il meccanismo della contrazione vedi il mio libro « *L'organis vente e la sua anima* ».

Digitized by Google

mpo che il sistema nervoso ineccitabile o quasi morto possa ri-
nare in vita, quando ciò è possibile.
Uno stimolante diretto della fibra muscolare splancnica, e per-
del cuore, è necessario ; appunto il potassio, e come vedremo
che il calcio, è addetto a ciò.
Questa cognizione di alta importanza io la deduco dall'azione
ologica del potassio, iniettando un suo sale ad un animale, e
fatto opposto in cui del potassio sia sottratto al muscolo car-
co. E un madornale errore che vige in Medicina quello di
dere che il potassio sia un energico deprimente del cuore, sorto
seguito ad antiche esperienze mal fatte e peggio interpretate,
e mie ricerche condotte con metodo lo hanno definitivamente
dannato (1), dalle quali risulta luminosamente, che il potassio
ece è un potente eccitante della fibra muscolare splancnica,
cialmente del cuore e dei vasi.
Quello che fa risaltare la funzione del potassio nella vita e
serve ad eccitare direttamente ed automaticamente il cuore,
za il sistema nervoso, sono delle esperienze fatte da me con
alizzare previamente il sistema nervoso, cardiaco e vasomo-
e, mediante spinta curarizzazione o profonda anestesia, fino a
ndo sono aboliti completamente i riflessi vasomotorii, cioè fino
uando l'eccitamento intenso di un nervo sensitivo non è ca-
e di eccitare il polso cardiaco nè di aumentare la pressione
eriosa. In tale stato di cose, il cuore è debole, il polso pic-
, la pressione del sangue bassa a 55 o 60 da 160 millm. nor-
e; onde dell'animale non resta vivo che il suo cuore, il quale
bene così debole pure è atto a mantenere la circolazione del
gue. Questo esperimento dimostra il fatto, che il cuore può
zionare autonomo senza l'eccitamento del sistema nervoso,
ineccitabile. Ma dimostra altresì, che nei cani, messi in que-
condizioni anormali di vita, facendo l'iniezione nella vena di
a 20 centigrammi di un sale di potassio, subito dopo la pres-
e arteriosa aumenta sino al normale od oltre, ed il cuore si
orza notevolmente, non che il polso diventa lento alto ed
io. Si può immaginare quale enorme rinforzamento della si-
e e della diastole e quale straordinario aumento della pressione
riosa oltre 250 e anche 300 millim., come io ho osservato
pre, si debba avere in animale in condizioni normali. Non altro
luce il potassio, non agisce sui muscoli scheletrici e meno
nervi.
logico dedurre che il potassio ecciti il muscolo cardiaco, senza
stema nervoso, cioè agisce direttamente sulla fibra muscolare,
esso circolando anche in piccola quantità nel plasma, combi-

Azione fisiologica del potassio. Atti dell' Accad. Gioenia ecc. di Cata-
Serie 4ª, vol. XVII, 1904. — Nota preliminare sull' azione biologica dei
ipali alcalini ed alcalino-terrosi, Gazzetta degli Ospedali, Milano, Luglio,
— Alcune ricerche sul meccanismo di azione dei metalli alcalini ed al-
o-terrosi, Annali di Chimica, ecc., vol. III, serie IV, 1886 e vol. V.,
IV, 1887. — La Farmacologia secondo la legge periodica della Chimica,
ina 1887 e La Terapia Moderna, Napoli, 1888.

Digitized by Google

nato agli albuminoidi o ad altri acidi, esercita quest'azio
ciale eccitante sulla fibra muscolare splancnica e speci
cardiaca e vasale, la quale deve funzionare continuame
tutta la vita, in cui tanto al principio quanto alla fine, i
è l'organo che funziona senza sistema nervoso; ma funzio
chè eccitato direttamente dal potassio in compagnia del
dell' ossigeno.

Così ciascun reparto dell'organismo; il sistema nervos
sistema muscolare è eccitato da agenti speciali.

La controprova si ha poi nel caso di sottrazione di sal
rali e specialmente di potassio, come in alcuni casi di gra
in donne di povera condizione, e perciò senza alimentazio
di potassio, in cui il prodotto del concepimento, essendo
in via di formazione, fortemente attrae i sali minerali
ha assoluto bisogno, sottraendoli all' organismo materno
cuore talvolta soffre maggiormente questa sottrazione. A
cuore s' indebolisce e si hanno palpiti, svenimenti e deliq
fanno continuo, edemi agli arti inferiori, decubito eretto
ma tutta la sindrome di una grave malattia cardiaca (ch
dici curano colla digitale (!), la quale alcun tempo dopo
svanisce. Si capisce che tali malattie si curano meglio c
alimentazione ricca di potassio e non con la digitale.

Il modo come il potassio eccita la fibra muscolare è
fisica elettrizzante, cioè come ione elettropositivo, penetra
sarcoplasmo per la solita carica di 96537 Coulomb, in
dei dischi trasversi delle fibrille svolge correnti di azio
cui determina la polarizzazione dei dischi o favorisce la
sotto l' influenza della corrente nerveo-elettrica e quindi
e promuove la contrazione. Col galvanometro si dimostra
gimento di questa corrente elettrica di azione, che perc
è parto di fantasia, ma fatto reale di Elettrofisiologia.

Prima di finire dobbiamo definire un' altra quistione,
guarda l'azione tossica.

Mentre i tessuti sono composti di albuminati di pota
calcio e di magnesio, senza di cui non sarebbero atti ad
nizzarsi e sviluppare energia, non possono sopportare i
mente una quantità dei loro sali superiore alla data c
zione normale.

Difatti, iniettando un sale di potassio ad un animale ol
minimo comportabile, qualunque tessuto: nervi, muscoli e
subisce il contatto immediato della soluzione, diventa i
bile. Così, se si inietta per la via del sangue, si ha paralisi d
dopo essere stato eccitato negli animali a sangue caldo (
feri). Invece nei batraci si ha paralisi del sistema nerv
centri alla periferia e poi quella dei muscoli scheletrici,
il cuore viene notevolmente eccitato e vivendo da solo dop
tempo si arresta. Ciò perchè alla temperatura di 37.° c. i
il potassio è attratto dai muscoli splancnici (cuore) che da
eccita e poi paralizza, e non è attratto dai muscoli schel
molto meno dai nervi; al disotto di 30.°c. il potassio è

Digitized by Google

ncipalmente dal tessuto nervoso, e poi dal muscolare schele-
co che paralizza senza previo eccitamento.
Ci si può rendere ragione dell'azione paralizzante considerando
i sali alcalini e anche quelli alcalino-terrosi, in grande ec-
so, precipitano gli albuminoidi diversi, come è noto in Chi-
ca Biologica; e considerando l'altro fatto, che p. e. l'albume
uovo, composto già di albuminati, con i detti sali, specialmente
li ossidi e carbonati ecc. a grande dose, si coagula in un grumo
sparente insolubile, cioè forma un composto insolubile.
Possiamo dedurre da ciò che un eccesso di tali sali nel san-
e e perciò nei tessuti cambia la composizione chimica degli
uminati acidi e neutri trasformandoli in albuminati iperbasici
loppii, così li coagula e li rende non vitali. Un muscolo in-
ti prende l'aspetto di coagulato, di cotto, se imbevuto di una
uzione anche poco concentrata di sale potassico.
ntanto cogli alimenti noi introduciamo una grande quantità
sali potassici sino a 200 grammi per giorno, ed un fatto si-
e a quello quando s'iniettano artificialmente non avviene;
chè il potassio combinato alle sostanze organiche alimentari,
è sotto forma di sali organici, ha l'azione eccitante delle pic-
e dosi sul cuore e nutriente in tutti i tessuti e non quella al-
ante e coagulante, perchè gli albuminati alimentari nulla pos-
o fare su quelli preesistenti.
Sono i sali ad acido minerale quelli che hanno quest'azione
erante, perchè in tale stato sono atti a combinarsi con molta
nità ai preesistenti albuminati organizzati e a quelli amorfi,
ui possono aggiungersi in più come sali a funzione basica; ed
sono stati appunto adoperati nelle famose esperienze farma-
ogiche con quei risultamenti disastrosi che tutti conosciamo e
loriamo. Perciò i sali di potassio da adoperarsi per l'azione
nerale sono quelli ad acido organico è meglio ancora quelli
nentari naturali.
Non per tanto qui è da osservare che i composti alimentari
neralizzati dalla natura, quelli che non si organizzano ma che
pevono il protoplasma, subiscono l'ossidazione, e allora è evi-
te che rimane come residuo della combustione una non tra-
rabile quantità di sali minerali, in cui predominano quelli di
assio. Si capisce da quello che sopra abbiamo detto, che que-
sali liberi non possono rimanere innocui nel protoplasma, a
si combinerebbero per forza di massa, e che perciò è neces-
io che sieno allontanati a misura che si formano e sia liberato
essi il protoplasma.
L'ufficio di spazzino è affidato al cloruro di sodio, il quale
olto nella linfa attira fuori della cellula i sali di potassio, di
gnesio e di calcio, cede ad essi il suo cloro, si prende il loro
do solforico, fosforico e carbonico e sotto tali forme tutti sono
idamente eliminati per le secrezioni (1).

Reinson e Bocker, come altri hanno dimostrato che l'accresciuta intro-
one del sodio aumenta l'eliminazione del potassio e viceversa.

Digitized by Google

Da ciò si vede l'importanza grandissima del cloruro d
perchè esso sia ritenuto con grande tenacia dall'organis
necessario introdurlo giornalmente; ed al sodio viene tal
aiuto in parte l'ammonio col concorrere a neutralizzare
in eccesso, onde risparmiarlo.

Così il sodio, sebbene non faccia parte costitutiva dei
sebbene non penetri i protoplasmi, è però vivificante, è e
in proporzione della sua quantità e non è nocivo ancl
eccesso, ciò che non succede mai, perchè in generale qua
sangue eccede la quantità di un sale minerale qualsiasi,
che possa agire sopra i tessuti, è eliminato dall'attività s
del sistema glandulare e così messo fuori di azione, ave
lemento glandulare una più forte attrazione sulle sostan
nerali che non quello degli altri tessuti.

8. Il calcio col potassio e col magnesio fa sempre pa
tessuti e della materia organizzata, salificando direttamen
ossido o come sale a funzione basica gli albuminoidi.
trova nei tessuti giovani in via di formazione come m
di costruzione necessario, e nei vecchi si trova quale
residuale, come incrostazione, non più mutabile e come
di una vita vegetativa pregressa.

Onde nelle parti organizzate è inerte, immobilizzato, co
altro elemento che si trovi nelle stesse condizioni, non
come ione attivo nelle metamorfosi della vita manifesta
a conferire consistenza e durezza meccanica ed anche d
prietà fisiche.

Non per tanto una certa quantità di calcio, combina
stanze nutritive mobili e rinnovabili, le quali entrano
mentazione sotto forma di sali ad acidi organici, si trova
tutto ed allora pure esercita diversi ufficii. Allora, oltr
della ossidazione organica, di cui parleremo, il calcio ha
importanti, che noi possiamo rilevare dalla sua azione fis
che esso esercita sui muscoli e sui nervi, investigata sp
talmente.

Dalle mie esperienze di molti anni fa, ancora inedite e
sima pubblicazione, i cui risultamenti furono già pubbli
noi siamo in grado di dedurre quale sia quest'azione.

Infatti i muscoli bagnati direttamente dalla soluzion
sale di calcio divengono ineccitabili, rigidi come coagula
muscoli scheletrici che cuore, per effetto di formarsi com
solubili come sali doppi iperbasici, come fa il potassio.

Per la via del sangue, dopo assorbimento, il calcio
rilasciamento muscolare e abolizione generale dei riflessi,
mente nei mammiferi, cioè una paralisi completa genera
nell'anestesia, in cui l'animale è floscio come cencio, inec
immobile, come morto o come in profondo sonno letargi
riflessi di alcuna parte; mentre il cuore, solo vivente,

(1) V. lavori citati.

Digitized by Google

lento ampio e molto forte, e la pressione sanguigua, misu-
. col manometro, si eleva al disopra del normale. Spingendo
osi e l'azione sino ad avere la morte, si ha arresto del cuore,
alterazione chimica del muscolo, come fa il potassio; arresta
uore sempre dopo avere paralizzato il respiro; e finchè il cuore
è arrestato, la paralisi generale del sistema nervoso dopo es-
durata 1 o 2 ore, si dissipa facilmente, e l'animale ricupera
oto volontario ed ogni manifestazione vitale.
ei mammiferi il potassio, come abbiamo veduto, non ha azione
nervi; ma il calcio (iniettando 1 a 2 grammi di sale nella
ad un cane) ha contemporaneamente azione paralizzante sui
i ed azione eccitante sul cuore; sempre come effetto di quella
e: che se il sistema nervoso è paralizzato, il cuore deve es-
eccitato e mantenuto in funzione.
isulta inoltre dalle mie esperienze che il calcio eccita gli or-
della circolazione per azione diretta sulla fibra muscolare
cipalmente, e anche in minor grado sui nervi cardio-vasomo-
; e contemporaneamente quando la dose è spinta oltre, pa-
za il sistema nervoso generale vegetativo.
a paralisi del sistema nervoso è motoria dai centri alla pe-
ria e pare che non affetti la parte sensitiva; si capisce che
atti riflessi devono mancare, perchè l'eccitamento nervoso non
origiona dai centri e non arriva ai muscoli. Nei nervi para-
ti è abolita la conducibilità per la corrente dell'energia ec-
rice ed è impedita la irradiazione di essa dai centri.
utto ciò che si ha con le grandi dosi serve a farci conoscere
nomeni delle piccole dosi, e così possiamo dedurre l'azione
piccole quantità di sali di calcio, che circolano nel sangue
lla linfa durante la vita normale, dove e quando può agire
ione libero.
ella vita normale non è a parlarne dell'azione alterante e
lizzante che il calcio esercita sui nervi e sui muscoli, come
serva nelle esperienze farmacologiche; ma è da dedurre che
lcio eccita il cuore e i muscoli splancnici in generale tanto
azione diretta sulla fibra muscolare, come fa il potassio,
nto per azione sui nervi come fanno il sodio e l'ammonio;
re ha un'azione sedativa, moderatrice sul sistema nervoso
re animale.
scopo della prima, quella sui muscoli è messo in evidenza
uello che abbiamo detto del potassio, cioè di sostenere la
ione del cuore mediante diversi agenti, anche quando è pa-
zato il sistema nervoso; scopo della seconda è quello di met-
un freno alla irradiazione centrifuga dell'energia motrice,
diminuire la conducibilità, e perciò d'impedire una facile di-
sione di essa ad ogni minimo eccitamento, oltre il bisogno,
ò non vi sia uno spreco inutile di energia, si favorisca in-
lo accumulo di essa nei centri e si abbia un effetto tonico
nforzante.
e circostanze, in cui il sistema nervoso diventa ipereccitabile,
le a sperdere energia e quindi astenico sono frequenti, tal-

Digitized by Google

volta poco avvertite, sia per cause morali, sia per cause chimiche e cosmico-telluriche (dispiaceri, eccessivo lavor freddamenti, intossicazioni ecc:). La vita sociale attuale, smania ambiziosa di volere essere e fare troppo in modo riore alle proprie forze ed alla organizzazione e potenza stema nervoso, col concorso delle influenze dell'ambiente, un gran numero di nevrastenici; al contrario dei secoli in cui la oppressione politico-religiosa produceva degli iper

È notevole la coincidenza con questi opposti stati nerv l'assimilazione e ritenzione della calce con altri sali nella iperstenia, e della dissassimilazione e perdita della nella nevrastenia e in ogni depressione del sistema nervo è stato più volte osservato empiricamente.

Io deduco insomma che il calcio abbia l'ufficio, non a prima vista, di calmare l'eccitabilità nervosa, di mett resistenza nella conducibilità centrifuga dei nervi, per l'accumulo dell'energia nei centri e impedire un facile spreco lungo i nervi conduttori.

Delle importanti applicazioni terapeutiche risultano da esperienze e mie considerazioni suddette, principalmente di usare i sali di calcio ad acidi organici, quali sedativ manti, nelle sovraeccitazioni e irritazioni con o senza ast sistema nervoso.

In tali casi, anzicchè usare il bromuro di sodio, il qual troindicato, essendo il sodio eccitante del sistema nervoso in antagonismo col bromo, è giusto e dovere di preferir muro di calcio, in cui i due elementi concorrono per azione a produrre lo stesso effetto.

Se i sali di calcio sono indicati nelle sovraeccitazioni i sali di sodio sono indicati nelle condizioni opposte.

9. Risulta dalle analisi che il potassio, il calcio ed il m e anche in minor proporzione il sodio, affluiscono dove si nuove cellule, e poi nel progresso della vita quando i invecchiano, si perde una certa quantità di potassio, di di magnesio, vi rimane tra i sali una notevole prevale calcio in deposito immobilizzato fissato nei tessuti: ossa fibre ecc.:

Intanto ogni protoplasma è formato di lecitine e alb di potassio e di calcio; i nuclei, centri di attività vitale minativa, sono formati di nucleinati e albuminati di m Perciò si osserva che la magnesia predomina sulla calce sati ricchi di nuclei e dove si prepara l'embrione.

Così i tessuti vecchi, i quali tendono a perdere nucle toplasmi per cui si sclerotizzano, sono più ricchi di calce di magnesia, la quale rappresenta la metà o molto men quantità di calce: radici, fusti, foglie, frutti, bulbi, g ossa, connettivo, ecc.; invece nei semi, già ricchi di cal magnesia, quest'ultima in quelli delle leguminose e $^1/_5$ più della calce, e in quelli dei cereali è il triplo e più

Digitized by Google

quadruplo di questa; lo stesso nella carne e nella sostanza gia dei centri nervosi; negli spermatozoi e nei nuclei poi è si tutta magnesia e pochissima calce.

Non fa bisogno riferire le analisi fatte comprovanti quanto ra ho detto potendosene trovare facilmente nei libri di Chi-a Biologica e nei Dizionari; solamente dirò che nel cervello trova di CaO 0,02 e di MgO 1,389 in 1000 p. di tessuto fresco. Questa magnesia è distribuita nel seguente modo:

ello di bove sostanza grigia	1,333;	Sostanza bianca	0,0563
di montone » »	0,63949;	» »	0,02
umano » »	0,357	» »	0,002
ma del toro (liquido vescicolare)	3,75	Spermatozoi dello stesso	9,51

ggiungo che il magnesio, col calcio in minor proporzione, è abbondante nel rigonfiamento lombare del toro che nel cer-o dello stesso (Gaube), avendo questo animale in maggiore vità i centri nervosi della generazione; e viceversa nel bove, lavora all'aratro e non esercita le funzioni genitali, perchè trato, si trova di magnesio molto più nella sostanza grigia suo cervello, che nel rigonfiamento lombare meno sviluppato. 'utto ciò a causa che un organo nervoso o muscolare in mag-re attività attira più sali minerali, tra cui specialmente in ine decrescente potassio, magnesio, calcio, in combinazione e sostanze organiche nutritive, e che perciò si sviluppa di e s'ipertrofizza.

Viceversa, come abbiamo veduto, l'inerzia, l'assiderazione fanno dere al tessuto questo potere attrattivo, per cui esso si de-risce e si atrofizza e non assimila altre sostanze minerali.

E considerando che lo spermatozoa, il quale è un nucleo, ha potere enorme rigeneratore del protoplasma ovulare, atto ad itarlo ed a fargli subire una nuova serie di moltiplicazione mica per scissione, onde formare un nuovo essere; conside-do che ogni nucleo, costituito di nucleo-albuminati di ma-sio, è il centro biodinamico del sistema elettrogenico cellulare a lui comincia il processo della scissione (cariocinesi), devesi erirne che questo metallo ha grande parte nella moltiplica-ne agamica delle cellule e nella fecondazione dell'ovulo, col ferire l'energia necessaria al nucleo ed allo spermatozoa. Que-ultimo si fonde col nucleo dell'ovulo e lo rigenera, dando luogo pronucleo, principio e vita del nuovo essere.

Ciò vien reso più notevole dal fatto importante, che col sol-o di magnesio si possono fecondare artificialmente le uova di cio marino, senza lo sperma, cioè facendo le veci di questo.

Il protoplasma non può vivere, cioè muoversi, nutrirsi e mol-licarsi senza il nucleo, come il nucleo senza protoplasma; e amente quando sono insieme costituiscono la cellula, la quale ora è atta a sviluppare energia, e per questa ha il potere at-ttivo (tropismo trofico) sulle sostanze nutritive, che assorbe, simila ed ossida, e subisce la moltiplicazione. Questa energia sce per il fatto che il nucleo ed il protoplasma hanno potere

Digitized by Google

elettromotore opposto, il primo come positivo, il second
negativo, e dalla reciproca influenza si forma il potenzia
lettrico cellulare, mediante il quale sotto l'azione degli
esterni si sviluppano correnti di azione, che sono caus
funzioni e per le quali si ha attrazione (tropismo positiv
pulsione (tropismo negativo) con altri corpi o materia o
secondo che questi hanno contraria od omogenea energia

Quindi il nucleo, costituito di fosfo-albuminati di magn
mezzo al protoplasma costituito di fosfo-albuminati di po
di calcio, formano una coppia, che sviluppa energia come d
talli diversi, che, in contatto reciproco sviluppano elettric

Come agisce il nucleo in ogni cellula, da elettromotor
agisce lo spermatozoa nel protoplasma esuberante dell'ov
cui nucleo esaurito viene da esso rigenerato a novella v
ciò pare in dipendenza del magnesio.

Fin qui abbiamo studiato la funzione del magnesio, qu
stituente di ogni cellula e specialmente di ogni nucleo; c
a vedere se sciolto sotto forma di sale nel sangue, possa
come libero ione e conoscere così qualche altra funzione s
ciale a noi ignota. La Farmacologia ci può dire qualche

Il magnesio, come risulta dalle mie esperienze, sotto fo
sale sciolto in acqua iniettato nella vena o fatto assorbi
altra via, ha un'azione somigliante a quella del calcio; ciò
duce rilasciamento muscolare e abolizione dei riflessi, comin
la paralisi dalle estremità posteriori e terminando alle an
fino ad abolirsi completamente e generalmente ogni funzio
male. Vi è abbassamento di temperatura. Resta vivente il
il cui battito è alquanto lento e sostenuto, mentre il res
calmo superficiale. Si arriva facilmente al punto, in cui l'
mento dello sciatico non provoca alcun movimento rifless
rale, nè dei muscoli dipendenti; mentre gli stessi muscoli
direttamente, si contraggono benissimo.

Vuol dire adunque, che il magnesio paralizza i nervi
a somiglianza del curaro. Sul cuore ha poca azione, che
ma eccita alquanto e poi un poco indebolisce e lascia funz
a lungo indisturbato; così pure per la pressione sanguig
dapprima eleva e poi abbassa, paralizzando il sistema nerv
somotore. È un agente puramente nervoso paralizzante il s
motore; nessun'azione sul sistema muscolare ed in ciò dif
dal calcio. Anche quando si è prodotta una profonda paral
nerale, l'animale ricupera la vita, in modo che il magnes
è molto tossico o niente.

Da ciò è da dedurre semplicemente che se il magnesio si
come sale sciolto nel sangue, esso come il calcio potrebbe s
penetrato nei nervi, a mettere una resistenza nella cond
dei nervi motori e moderare così la loro conducibilità,
impedire la dispersione o inutile sciupo dell'energia per fav
l'accumulo nei centri. A dose superiore a quella normale
essere certamente un buon sedativo e calmante, e probabil

Digitized by Google

che antipiretico e antiflogistico, confermando quella incerta ri-
nanza, che come tale gode nella pratica empirica.
Quindi il magnesio, come il calcio ed il potassio, e forse me-
o ancora, è il metallo più preferibile come bromuro nelle ma-
tie nervose per aumento di eccitabilità (epilessia ecc.) e in
lle per irritazione ed infiammazione dei centri (manie acute
o senza febbre e altre). Nella nevrastenia, in cui vi è la
le dispersione dell'energia, vi è diminuito potere accumula-
e e modulatore nei centri, vi è aumentata conducibilità e fa-
irritabilità dei nervi, il bromuro di magnesio appare indi-
ssimo, essendovi in esso due elementi che concorrono a pro-
re lo stesso effetto.

0. Dopo aver parlato degli alcalini, di ognuno in particolare,
esta a vedere le funzioni di essi considerati nell'insieme.
ssi hanno parte interessante nelle secrezioni, nel processo della
stione, nell'assorbimento intestinale e nel ricambio materiale.
queste delle funzioni complesse, che comprendono una grande
e della Fisiologia. Noi toccheremo i punti principali.
ssi danno la reazione alcalina a molte secrezioni: la salivare,
creatica, biliare, intestinale, come anche al sangue, alla linfa
i tessuti. Servono a neutralizzare gli acidi che entrano o che
formano nell'organismo e renderli così innocui e portarli
i. La secrezione acida dello stomaco è data dalla scissione
cloruro di sodio; perciò anche in questa essi sono necessari;
tre da un lato danno acido cloridrico che si secrega, dal-
tra danno soda che rientra nel sangue.
alcalinità della saliva serve ad alcalinizzare gli alimenti
nte la masticazione; gli alimenti sono in generale più o
acidi, e perchè possano, arrivati nello stomaco, favorire la
ezione acida e che questa possa agire su di essi per digerirli,
cessario che i cibi sieno previamente alcalinizzati.
ho fatto conoscere quest'altra funzione della saliva nel
libro (I) e ne ho fatto anche una comunicazione al Congresso
ico tenutosi l'anno passato a Catania.
fatti, quando s'ingeriscono acidi liberi (acetico, tartarico, ma-
citrico, lattico, butirico, valerianico, gallico, altri acidi
si superiori, a cui è da aggiungere gli acidi ammidici e al-
inoidici ecc.) se passano nel sangue non combinati ad alcali,
randissima parte si eliminano incombusti sia per la pelle,
più o meno salificati per le urine, sottraendo alcali all'orga-
o, demineralizzandolo quindi, cioè vengono fuori come sali
cido organico: come acetati, tartrati, malati, citrati, lattati
e anche liberi quando sono in grande eccesso.
vece ingeriti previamente combinati ad alcali, passano sali-
i nel sangue, ed ivi si bruciano e poi sono eliminati come
onati ed urea. Del resto di tali acidi sono composti gli alimenti.
ale a dire dunque che quando sono salificati, sotto l'azione

L'organismo vivente e la sua anima.

Digitized by Google

del succo gastrico subiscono già un principio di decompos
tale, che passati nel sangue, sono atti ad essere ossidati e
formati in acido carbonico, che resta combinato all'al
vengono eliminati come carbonati ed urea: quest'ultima
veniente dagli acidi ammidici ed albuminoidei.

È noto dall'altra parte che ingerendo cibi acidi, o ac
dirittura, la secrezione gastrica peptocloridrica non avvie
digestione gastrica non si compie; invece ingerendo cibi
nizzati e bene salivati, oppure accompagnati da bevande a
(carbonati), si determina subito la secrezione gastrica e si
rapidamente la digestione. Anche da ciò si vede quanto sia
saria la presenza degli alcalini nel processo digestivo.

Inoltre è noto pure, che ingerendo un eccesso di acid
stomaco, non si eccita la secrezione acida normale, ma
una secrezione mucosa alcalina. Ingerendo solamente
puri (carbonati specialmente) si determina abbondante sec
acida, dotata di forte potere digestivo. E siccome la sec
acida peptocloridrica è la sola che compie la digestione g
si capisce ancora più perchè sia necessario che i cibi ac
gano alcalinizzati dalla saliva e vi arrivino in tale con
chimica nello stomaco. Anche indirettamente gli alcali g
perchè è per essi che si promuove la secrezione gastrica.

Quindi si comprende perchè quando gli alimenti s'inge
bene salivati o artificialmente alcalinizzati, si ha una dig
completa da una parte, ed una corrispondente combustio
sangue dall'altra. Si capisce perchè talvolta introducend
stomaco da una fistola dei cibi all'insaputa dell'animale,
ha la digestione del materiale introdotto, perchè l'anim
consapevole non secrega e non inghiotte saliva.

Invece quando s'ingeriscono alimenti poco salivati,
fretta, sia per abbondanza di essi, si hanno produzion
nello stomaco; la digestione ritarda, è lunga, penosa e
tale caso nel sangue si versano e si formano prodotti b
mineralizzati, e cioè si ha una invasione nell'organ
acidi e di sostanze estrattive, tra cui sono più notevoli
mente riconoscibili l'acido lattico e l'acido urico, i quali
possono tutti neutralizzare nel sangue, non trovandosi al
ficienti, che sottraggono anche ai tessuti. Di tutti quest
quelli salificati passano nelle urine, gli altri rimasti
eliminano per vie anormali, quale la cute, producendovi
titi, impetigini, eczemi, furuncolosi, o anche si depositano
suti ed organi, determinandovi alterazioni diverse: infiam
degenerazioni ecc. Anche dei fenomeni generali si mani
con o senza localizzazioni, e cioè senso di malessere, de
stanchezza, dolenzia negli arti, nervosità, ipereccitabilità
zione, irrequietezza, insonnia, scosse sino a fenomeni co
generali ecc. Insomma una patologia svariata da ignorat
calcolata causa.

Si capisce che in tale circostanza si ha l'uricemia, e
mente, immancabile; nella quale quando intercorre reu

Digitized by Google

rritazione di alcune parti o tessuti, questi per la infiammane attirano urati di calcio, che si deposita in essi, dando luogo a sindrome della gotta.

Quando il Medico si accorge da questi sintomi che vi è ipeidità dello stomaco e dell'intestino, p. e. per abbondante alintazione di paste e dolciumi, e quindi intossicazione acida, scrivendo una sufficiente quantità di carbonati alcalini, otne rapidamente la guarigione. Si sa che i bambini lattanti, i li hanno la pelle e le mucose molto delicate, vanno soggetti ilmente, alle dermatiti ed alle stomato-gastro enteriti e conutive infezioni per eccesso di acido lattico, o quando gli si dà e abbondante o quando al latte si sostituiscono le nocive pappe. oto altresì e generalmente da tutti anche profani, che preivendo agli uricemici dei carbonati alcalini durante il pasto, a la diminuzione dell'acido urico e la scomparsa più o meno altri fenomeni morbosi.

L'intossicazione acida è frequentissima in tutti quelli che si nentano abbondantemente, specialmente di amilacei e zucche, e che bevono molto vino, specialmente se acido (1), ed è a o assente del tutto in quelli che per volontà o per necessità limentano scarsamente con verdure o legumi. Nel primo caso, chimo acido quando passa nell' intestino non è neutralizzato pletamente e resta più o meno acidulo. Quando detta intoszione si ripete a luogo per mesi e per anni, oltre l'avere i detti disturbi e mali, si acquistano vizi di nutrizione, donde isarcia, uricemia, invecchiamento precoce, diabete, gotta, ane, ecc., non chè suscettibilità alle diverse malattie reumatiche ed ttive, per cui infine si va soggetti ad infiammazione cronica questo o di quell'organo, quale specialmente il fegato, che è rimo a ricevere le sostanze assorbite.

Ebbene, tutto questo gran numero di mali, che ho detto così vemente, avviene per deficienza di alcali nei cibi e nel sangue. Non per niente la natura ci fornisce gli alimenti ricchi di assio, calcio, magnesio e di sodio, e l'uomo fa male non baci punto o poco, anzi malissimo quando colle raffinate maolazioni culinarie li fa andare in gran parte perduti. Onde ibi naturali crudi, freschi o secchi, o cotti a fuoco diretto, o da preferirsi, tanto più che in tale stato abbisognano di lunga sticazione e così determinano abbondante salivazione.

La natura però ci fornisce cibi a sapore più o meno acido, nello stesso tempo già salificati e ricchi di sali; acciò da una te l'acidità li rende gradevoli al palato e dall'altra altresì atti eccitare abbondante secrezione di saliva alcalina, la quale neulizza quell'acidità, e così con gli alcalini preesistenti nei cibi ssi, rende il bolo alimentare neutro o alcalino, onde questo a sua volta eccita la secrezione acida dello stomaco. Ma qui

(1) Il latte, i latticini, formaggi vecchi, pesci sottaceto, sauroraut, ca-e ecc., sono cibi molto nocivi agli uricemici e a tutti quelli in generale, vanno soggetti ad iperacidità stomacale e intestinale.

Digitized by Google

non finisce il loro compito. Il chimo acido dello stomac
nell'intestino, ed ivi eccita le secrezioni ancora alcaline d
creas, della bile e dell'intestino, per essere da queste alcan
dare l'ultima trasformazione agli alimenti, onde si possan
bire. Le sostanze alcalinizzate disciolte sono assorbite e
gue sono atte ad essere normalmente ossidate.

Molto a lungo potrei parlarvi su tale argomento, ma
dai limiti del nostro studio, e quello che ho detto bast
mostrare quanta importanza hanno gli alcali e i loro
processo della digestione, della nutrizione e dello svol
della vita. Il più importante è però che da ciò si possono
degli utilissimi precetti di terapia.

Fra questi mi limito a rilevare un fatto quotidiano e
apparentemente ovvio, e cioè che in ogni pasto bisogna
d' ingerire cibi che hanno bisogno di molta masticazione
sieno bene salivati o bene alcalinizzati, e se per la loro
danza o loro acidità, la propria saliva non basta a tale
è necessario prendere una bevanda alcalina (acqua di
soluzione di bicarbonato di sodio con o senza un poco di bica
di calcio ecc.) la quale neutralizza l'acidità eccessiva dei cibi i

Il vino, il brodo, la carne frollata, il latte, gli amilace
cheroni), zuccherini, sono cibi che facilmente acidificano
stomaco producono abbondanti acidi, sino al punto che
sono ingeriti in abbondanza, il chimo acido risultato non
a neutralizzarsi completamente nell' intestino e vi resta a
Perciò è utile, come è provato con evidenza dalla prat
bere un'acqua alcalina durante o appena finito il pasto.

E siccome quando si deve fare il pasto è bene che le
zioni sieno ben ricche di alcali, onde potere neutralizza
ficientemente le acidità a tempo e luogo, così è bene pure
due ore prima, di prendere una bevanda alcalina, onde arri
di alcali il sangue e quindi le secrezioni salivari e intes

Quando il chimo viene sufficientemente alcalinizzato ne
stino, si trova nella condizione più normale di essere as
dai chiliferi; altrimenti anche l' assorbimento è anormal
hanno anche fermentazioni e processi putrefattivi con d
intestinali diversi. Allora si assorbono dei prodotti più o
tossici, da cui un'altra serie di disturbi nel sangue e negli
E tutto ciò sempre per abbondanza di acidi e deficienza di

In queste circostanze se occorre un purgante salino, pe
vocare uno sgombro viscerale del materiale acido, fra tutti
cialmente preferibile la magnesia purgativa, la quale e
insolubile passa nell'intestino, dove nello stesso tempo p
neutralizza gli acidi che si trovano.

11. Tutti i sali alcalini, venendo in contatto di qual
tessuto o una cellula vivente, eccitano per semplice azi
contatto, sviluppando una corrente di azione. Nell' istesso
gli stessi sali eccitano la mucosa gastro-enterica, cioè pr
vono le secrezioni ed anche i movimenti peristaltici. Ciò

Digitized by Google

ccole dosi in soluzioni diluite; si capisce che a grande dose
ccitamento è più forte, si ha irritazione, secrezione anormale
siero, sfaldamento epiteliale, intensissimi movimenti peristal-
i e come conseguenza di tutto ciò, evacuazioni abbondanti e
indi purgagione. Qualunque sale alcalino a piccole dosi eccita
nplicemente le funzioni normali, a grande dose è purgativo,
allora perciò produce uno stato catarrale, che ripetuto per
ngo tempo ostacola l'assorbimento e la nutrizione e da ciò la
etesa cachessia alcalina. Perciò si capisce, quando gli alcalini
o in eccesso, anzichè di giovare, nuocciono; ma è un errore
ello di credere che gli alcalini sieno debilitanti, deplasticiz-
ti e peggio, quando sono usati a dosi terapeutiche in momenti
ortuni e secondo il bisogno.

Arrivati i sali minerali nel sangue, essi sono combinati agli
di grassi, agli albuminoidi, al glucosio; come tali entrano nelle
lule e una piccola parte serve a fornire materiale costruttivo
nuove cellule e a riparare le perdite; l'altra rende attaccabili
sostanze organiche, ad essi combinate, dalle correnti di ener-
, emanate dalle cellule e dal sistema nervoso. Onde allora le
te sostanze organiche si scindono in gruppi più semplici, i
li, avendo valenze libere del carbonio, facilmente si combi-
o all'ossigeno ed all'idrossile, essendoci anche scissione di
ua, e così si ha idratazione ed ossidazione con formazione di
do carbonico e di acqua. L'azoto, il quale non si ossida, re-
ndo libero come azoto e come ammide, si combina all'idrogeno
formare ammonio, mentre una piccola parte sfugge all'idro-
azione e si elimina allo stato elementare. In questo momento
può formare l'acido urico, e cioè quando penetrano degli al-
minoidi acidi, i quali, difettando di alcali, si scindono parzial-
nte, allora mentre si separano gli acidi grassi, gli atomi di
to sotto forma di imidi, NH, restano attaccati al carbonio,
za idratarsi ed idrogenarsi, e formano acido urico.

nfatti si forma molto acido urico e quindi si ha uricemia,
ndo si ha iperacidità nella digestione gastrica; invece inge-
do bevande alcaline durante il pasto per neutralizzare gli
li, l'acido urico diminuisce e ritorna alla quota normale.

ntanto si ritiene che l'acido urico derivi dalle nucleine e ciò
rà essere; ma facciamo osservare, che se le nucleine sono in-
bili negli acidi ed indigeribili, ma solubili nei carbonati al-
ni, non possono essere assorbiti e passare nel sangue.

uindi una delle due o l'alcalino ingerito ha salificato gli al-
minoidi acidi, i quali perciò nel sangue hanno potuto subire
cissione completa sino alla formazione del carbonato di am-
io, quello che produce l'urea col perdere due molecole di
ua, oppure che l'alcalino ha sciolto le nucleine, le abbia fatte
rbire e indi trasformare completamente senza generare acido
o. Qualunque sia, l'uno o l'altro o ambedue, il fatto vero
ortante è, che quando gli alimenti azotati, sono ingeriti nello
naco sufficientemente alcalinizzati, nel sangue subiscono la
sformazione completa senza formare acido urico.

Digitized by Google

Le nucleine possono essere disciolte nel succo intestina
calino e allora possono passare nel sangue in condizione pi
ad essere combuste; essendo inattaccabili dagli acidi non p
essere digeriti nello stomaco; nell' uno e nell' altro caso s
l'alcali ci vuole nella saliva, nel tubo digerente e nel sa
ma specialmente nei due primi.

Perciò le bevande alcaline durante il pasto se è dubbi
salificano le nucleine, che sono acide, e le rendono digeri
certo che forniscono alle secrezioni quell'alcali necessario
tralizzare gli alimenti ed il chimo acido per renderlo at
assorbimento ed alla nutrizione normale.

12. Perchè se gli acidi organici entrano liberi nel sang
si bruciano; invece se entrano salificati si bruciano? Io so
la seguente teoria. La combustione nel sangue e propriam
prima fase di essa, la scissione, si compie per elettrolisi
sono le correnti inter ed intracellulari, che attraversand
stanze nutritive le scindono e le rendono atte ad essere i
ed attaccate dall'ossigeno. È noto dalla Fisica che gli acidi
il glucosio, gli albuminoidi e tutti gl' idrocarburi, esenti di
sono impenetrabili alla corrente elettrica di qualunque in
sono coibenti, cattivi conduttori; al contrario combinati a
o salificati, acquistano conducibilità, si fanno penetrare da
rente, subiscono la scissione elettrolitica, si idratano e si o

Gli idrocarburi non suscettibili di combinarsi ad alcali
benzina, petrolio, etere, cloroformio ecc., anche mischiati
cali o in presenza di questi, non si fanno penetrare dalla c
più forte e non si alterano.

Invece gli acidi, gli alcooli, i zuccherini, che si combin
alcali salificandosi, quando sono puri non sono conduttori
componibili, mentre lo sono quando sono salificati. P. e.
puro non si fa attraversare nemmeno da una intensissi
rente e non si altera, ma alcalinizzato con potassa si decom
si trasforma in acido carbonico ed altre sostanze resinos

Così è nel sangue: gli acidi liberi in esso pervenuti
refrattarii alla corrente elettrica intraorganica; ma sa
si fanno attraversare da essa, e allora rapidamente si s
o si elettrolizzano, e con ciò si idratano e si ossidano.

Ecco in qual modo gli alcalini sono necessari alla comb
organica, dalla quale si sviluppa grande quantità di energ
trica, che dai fili nervosi centripeti è condotta ai centri,
accumula, come pure in ogni cellula, e di là riflessa co
funzioni e ciò che rimane a queste si trasforma in calo

(1) A. Curci. *Meccanismo della Termogenesi animale e natura della Fe*
dell'Accademia Gioenia, Serie 4.ª, vol. XVIII, Catania, 1905.

Digitized by Google

Ospedale Congregazionale di Modena

abinetto di microscopia e chimica clinica diretto dal Prof. *U. Baccarani*

SULLA PATOGENESI DELLA PSEUDOFOSFATURIA

PEL

Dott. ARTURO CAMPANI e **GINO FORMIGGINI**

stente nell'Ist. di Materia Medica — Laureando in Medicina

Coi risultati delle esperienze fatte recentemente da uno di noi e uardanti l'eliminazione degli equivalenti acidi e basici nell'urina condizioni fisiologiche (1), ci venne spianata la via ad ulteriori erche su un argomento già toccato altre volte, ma senza mai fosse pronunciata una parola definitiva, voglio dire il feno-no della così detta fosfaturia terrosa o pseudofosfaturia.

Prima però di riferire quanto si è ottenuto coi nuovi studii, diamo opportuno richiamare in breve alcuni dati clinici ed logici sulla questione, onde il Lettore possa farsi un concetto chiaro della cosa.

Per fosfaturia terrosa o pseudofosfaturia, s'intende l' elimina-ne di un urina d'aspetto lattiginoso, perchè contiene in sospen-ne una quantità più o meno grande di fosfati terrosi. La min-ne è qualche volta dolorosa, e più ancora lo stato immediata-nte successivo all'atto fisiologico.

I *caratteri dell'urina emessa* sono i seguenti: colore per le giallo assai chiaro. Peso specifico in genere di poco superiore 1005; reazione spesso neutra, talora alcalina, più di rado debol-nte acida (al tornasole). Filtrata, indi scaldata, dà alla fiamma-anello d'intorbidamento, dovuto in gran parte ai carbonati, e no ai fosfati. (Freundemberg, Campani); sviluppa facilmente am-niaca appena emessa, anche a temperatura ambiente, e molto col riscaldamento. Però la quantità dell'ammoniaca contenu-i è uguale o minore della norma (Campani). Non contiene un elemento patologico. Il sedimento, talora copiosissimo, bianco orfo, leggiero, si trova al microscopio costituito per la mas-a parte dei fosfati terrosi, e di carbonati: più di rado si rin-ne il fosfato bicalcico. Lasciata in riposo per poco tempo, si rma alla superficie una pellicola irridiscente che al microscopio riconosce costituita da piccoli cristalli di carbonato di calcio.

Clinicamente riassumeremo in una descrizione del pari schema-a i dati raccolti da noi e da qualche altro Autore.

(1) *Gazz. intern. di scienze mediche.* N.° 10 — 31 maggio 1906.

Digitized by Google

Eziologia. Sembra più comune nell'età giovanile, e ve servata di preferenza negli uomini, ma ciò può dipend fatto che nelle donne è più difficile l'osservazione del getto urinario, giacchè non di rado i malati se ne accorg perchè rimangono colpiti dall'aspetto singolare, continuo mittente, della loro urina. Più facilmente il fenomeno è a nelle ore mattutine, dalle 9 alle 11, ma accade anche in vespertine. Mai però di notte, purchè il soggetto dorm mangi. Aumenta coll'ingestione dei farinacei, diminuisc dieta carnea.

L'abuso di Venere rende più grave e manifesto il fe ma non nel periodo immediatamente successivo, sibbene tempo più tardi. Gli eccessi in questo senso sono assai e così pure la prolungata eccitazione. Non è provato ch norragia abbia influenza alcuna nè sulla genesi, nè sul della pseudofosfaturia.

La fatica intellettuale influisce più ancora che la mu al peggioramento delle condizioni.

Sintomatologia. Già esponemmo i caratteri dell'urin cemmo qualcosa sul dolore che la urinazione provoca qu fenomeno è esagerato.

Alcuno volle ammettere che tale dolore fosse provoca aghi dei cristalli bicalcici, ma è una tesi insostenibile, se sidera che essi esistono assai di raro. Forse potrà trat un'azione meccanica, sulla sensibile mucosa dell'uretra copia di corpi estranei soffermantesi in essa; forse di un chimica della quale ignoriamo gli elementi. Oltre il dolo tato poi un senso di fiacchezza generale, e talora un i mento di vista, e *qualche brivido* che precede il fenomen sempre gli affetti sono magri e pallidi, o ad ogni modo dal primitivo stato di nutrizione. Non di rado vanno so disturbi gastroenterici e sono nevrastemici iperstenici (ma non è regola generale, perchè codesto stato subpatolog anche conciliarsi con una salute relativamente buona.

Patogenesi. Siccome su questo punto essenzialmente ve odierne nostre ricerche, così qui ci fermeremo più a lun uno di noi ha detto e ripetuto altre volte che il precipit fosfati terrosi non è dovuto all'eccesso di questi sali, sibbe poca o nessuna acidità del mezzo nel quale dovrebbero disciolti, e invece rimangono solamente sospesi. Siffatta a zione fu confermata anche da altri e non vi è più alcuna sione in proposito. Ma il parlare di ipoacidità, non è esa meno in senso rigorosamente scientifico, giacchè tale affer è basata su un metodo di acidimetria, quello della soda ch da solo, non ci dice punto il valore dell'acidità assoluta, s come abbiamo già dimostrato nelle precedenti ricerche, que l'acidità residua fra l'eliminazione degli equivalenti acidi e Era opportuno pertanto dettagliare maggiormente i quesiti tendo dal concetto che una parte degli acidi escreti dal rene constantemente neutralizzata da una certa quantità di alca

Digitized by Google

ondenti, dando dei sali neutri, vedere in che rapporto stessero ue valori nel caso particolare della fosfaturia, come in gene-, già lo si è visto nelle urine normali in varie condizioni fi-ogiche. Usammo il metodo di Nägeli già l'altra volta descritto dettaglio, riferendo tutti i valori in acido ossalico.

carbonati, talora in forte quantità nelle urine dei pseudofo-urici, potevano, è vero, portare una causa d'errore nell'ap-zzamento dei valori basici col HCl $^{10}/N$ per sviluppo di CO_2 decolora l'alizarina prima del punto acido ma, se mai, la rezione di detto errore aumenterebbe ancora la quantità degli ivalenti stessi, cioè confermerebbe maggiormente l'indole dei ltati che stanno per seguire.

'er quanto, *a priori*, questi si potessero prevedere, tuttavia ese-nmo metodicamente le ricerche in un individuo fosfaturico. primo luogo esaminammo per 5 giorni le urine di 24 ore pre-vendo una dieta mista comune.

TAVOLA I.

Eliminazione giornaliera degli equivalenti acidi e basici nell'urina i individuo abitualmente fosfaturico (Urine di 24.h. = Peso del corpo Kgr. 60)

RNO	Quantità urinaria	P. S.	Equivalenti acidi (Somma della soda nell'HCl)	Equivalenti basici (Valori del HCl)	Rapporto fra acidi e basici (R)	Equivalenti per Kgr.	Equivalenti basici per Kgr.
1	1200	1018	5.00	3.90	1.30	0.83	0.65
2	1000	1019	5.50	3.50	1.66	0.91	0.58
3	1100	1019	5.00	4.00	1.25	0.83	0.63
4	1300	1017	4.80	3.60	1.33	0.80	0.60
5	1050	1018	4.00	3.00	1.33	0.66	0.50

alla tavola che precede risulta infatti come il quoziente fra acidi e le basi sia costantemente più basso della norma, e ciò per essere scarsa la quantità degli acidi, chè anzi dessa è male, anze forse un po' superiore alla media comune, in re-one al peso del corpo, ma per l'esuberante escrezione di alcali è di circa 20 cgr. ogni Kgr. in più del solito. Adunque in sto fenomeno consiste essenzialmente la ragione della pseudo-aturia e ne spiega tutte le note urologiche e qualche dato logico e sintoma clinico.

'rima però di venire ad una breve discussione dei fatti cre-no utile dar relazione di qualche ulteriore ricerca in proposito. ome già per gli individui normali, noi seguimmo il nostro

Digitized by Google

soggetto ora, per ora del periodo digestivo usando vari
Porteremmo troppo ingombro a trascrivere tutte le cifre
tiamo solo una tavola per esempio.

TAVOLA II.

Influenza di un pasto misto sull'eliminazione degli equivalenti acidi
in ogni ora della digestione nello stesso individuo della tav.

ORA	Quantità urina	Peso specifico	Trasparenza	Equivalenti acidi	Equivalenti basici	Quantità [illegible] degli equival. acidi	Quantità [illegible] degli equival. alcali	Differenza fra acidi e basi
del digiuno urina 7-8	80	1012	limpida	0.18	0.07	2.26	0.88	0.11
8-9	140	1009	lieve intorb.to	0.36	0.26	2.64	1.89	0.10
9-10	80	1016	id. id.	0.36	0.30	4.59	3.78	0.06
10-11	90	1016	torbidissima	0.48	0.42	5.35	4.72	0.06
11-12	82	1014	torbida	0.40	0.30	5.04	3.78	0.10
12-13	80	1012	limpida	0.17	0.05	2.20	0.63	0.12
totale	472			1.77	1.33			0.44
media		1013	liev.te torbida			3.96	2.96	

Anzitutto si osserva che in linea generale tanto la cur
che la basica hanno le medesime oscillazioni, come nel
così il rapporto fra l'una e l'altra.

Infatti subito nella 1ª ora aumentano tanto gli acid
basi, ma, in proporzione, più queste ultime: la cosa h
acme nella 3ª ora, ove il rapporto (R) raggiunge il min
la linea risale fino al termine della digestione, Questo
alla *qualità* del fenomeno. Nella *quantità* invece vi è di
notevole, aumentando le basi tanto da soverchiare a
punto gli acidi, sicchè R bene spesso scende al disotto d
l'urina ha manifesta reazione alcalina. Tuttociò con u
mista o ancor più con cibi esclusivamente farinacei (Tav

Se invece usiame uova. latte, carne, le urine restano
tutto il periodo della digestione, ed R relativamente si n
alto, per la scarsa escrezione delle basi. Così si spiega la
lenza del fenomeno al mattino, specie dopo un pasto di ca
e pane, e l'assenza costante di esso nel digiuno e nell'*urin*
quinis.

In poche parole nella pseudo-fosfaturia abbiamo l'esag
pura e semplice d'una legge fisiologica già da noi enunc
precedente lavoro.

Digitized by Google

Passando ora in rassegna taluni elementi eziologici e sinto-
atici già raccolti nel principio di questa memoria e desunti da
nghe osservazioni, nostre e di altri, vediamo se coi nuovi dati
si divengono più facili a spiegarsi. L'intorbidamento dell'urina
anto si comprende coll'aumento sproporzionato delle basi che
nde piccola o nulla l'acidità residua, la quale però, a parità
grandezza, sarà tanto più atta a tener sciolti i fosfati terrosi,
anto è minore la quantità di questi nell'unità di volume. In
re parole se ad es. l'acidità residuale di gr. 1 basterà a mante-
re limpida un'urina molto diluita, essa non sarà più sufficiente
'uopo in un'urina concentrata.

Pertanto, perchè si avveri il fenomeno classico, occorrono due
ndizioni: peso specifico (che in genere è proporzionale alla quan-
à dei fosfati) almeno di grado medio (sopra ai 1008) e l'aci-
à residua eguale od inferiore al grammo, oppure, più sinte-
amente, che R sia assai basso.

Non insisto sull'aumento degli alcali volatili od ammoniaca
era, disgiunta, come noi stessi vedemmo in altro lavoro (1), dal-
umento dell'ammoniaca totale. Essa si verifica proprio come
iene in vitro in un'urina normale per l'aggiunta di bicarbo-
o di soda o di un fosfato basico, ed è quindi anch'esso dovuto
a quantità maggiore di equivalenti alcalini secreti. Anche gli
ri caratteri urologici sono in stretta evidente relazione unica
questo fatto.

Nell'eziologia abbiamo visto come la giovinezza e l'abuso del
o vi predispongano. Ciò non deve far meraviglia se si ricorda
normalmante R si abbassa nella pubertà, e quindi non è
no che tale fatto si colleghi in modo più o meno intimo e
etto colla funzione delle ghiandole sessuali. Per quale via poi,
cioè attraverso le modificazioni generali del ricambio, come
nbra più probabile, oppure anche per azione diretta della fun-
ne generativa, non è ancor dato stabilire.

Del genere d'alimentazione già abbiamo parlato a sufficienza
le pagine che precedono.

Nella sintomatologia notammo anzitutto la fiacchezza, l'inde-
imento e infine un vero e proprio deperire del soggetto, qua-
a la pseudofosfaturia si mantenga a lungo e grave. Questo di-
stra sempre più che gli equivalenti basici rappresentano un
nento in parte necessario all'organismo, giacchè per la loro
dita eccessiva ne risentono le sue condizioni di stato.

La stitichezza, le dispepsie, la nevrastenia notate ancor più che
noi, da altri autori saranno altrettante cause ed effetti? Noi
pendiamo un po' per quest'ultima idea, perchè il peggiora-
nto del malato segue, non precede l'aggravarsi della fosfaturia.
tavia non è impossibile che si stabilisca anche qui uno dei
ti circoli viziosi così comuni nella patologia.

) *Campani*. Sulla maggiore dissociabilità dei composti ammoniacali e sulla
giore eliminazione di carbonati nella pseudo-fosfaturia — Riforma med.
N. 11.

Digitized by Google

È una cosa analoga (si licet magna componere parvis) a
si verifica nel diabete per l'aumento nel passaggio dello zu
Ma come in quello è ancora ignota la causa *prima* ed
si sovrappongano le teorie più svariate, così nel nostro c
biamo rinunciare per ora al *primum movens* che fors
ricercarsi nei rapporti fra le secrezioni interne delle var
dole dell'organismo.

Mi pare poi degno di rimarco lo strano fatto del bri
si verifica quasi sempre prima dell'emissione d'urine lat
Sull'esistenza reale di esso noi non abbiamo alcun dubb
chè le osservazioni nostre in proposito si sono accord
quanto notarono altri autori senza sapere l'uno dell'al
non vogliamo azzardare in questo argomento un ipotes
ardita, ma ci pare che tale brivido richiami quell'altro, c
fisiologico, che si verifica talora all'inizio della digestio
pasto copioso. Questo fu spiegato coll'accentramento de
all'apparato digerente, restandone povera la periferia, m
non persuade molto, visto che anzi dopo il pasto il v
parti periferiche sogliono divenire più rosse. Pertanto,
abbiamo veduto che nella digestione improvvisamente
circolo copia più o meno grande di alcali, potrebbe que
giore alcalescenza all'inizio dar luogo al prenotato feno
brivido, che più intenso e molesto si mostrerebbe poi n
turici ove essa deve avere un grado altissimo.

Le conclusioni di questa memoria possono così dettars

1.° La così detta fosfaturia terrosa o pseudofosfaturia
nomeno dovuto all'abbassamento grande del rapporto (R)
minazione urinaria degli equivalenti acidi e quelli basi
vore di questi ultimi. L'acidità urinaria assoluta non su
vece alcune deviazione dalla norma.

2.° Essa può considerarsi come l'esagerazione di un fa
logico ed ubbidisce alle stesse leggi, sortendone ad effett
per ragioni di quantità.

3.° L'aumento grande nella escrezione degli equivalen
dà ragione di tutti i caratteri urologici e di molti fatti e
e sintomatici descritti in proposito da noi e da altri.

Digitized by Google

BREVI CONSIDERAZIONI SUL FATTORE EREDITARIO NELL'ECLAMPSIA INFANTILE

PEL

Dott. WALFREDO CHIODI

---

n un precedente lavoro mi sono occupato del fattore materno l'eclampsia dei lattanti; voglio ora accennare l'importanza che avere l'ereditarietà nell'insorgenza dell' eclampsia infantile.
E' indiscutibile che l'organismo umano nei primi tempi di vita ccessibile completamente a tutti li affronti che possono provegli dall' ambiente esterno. Data la pochissima resistenza delganismo infantile, dovuta in parte all'incompleto sviluppo dei goli organi ed in parte al non ancora completo adattamento ambiente, si capisce che a piccoli stimoli dovranno in una nde quantità di casi rispondere forti reazioni. Naturalmente sproporzione tra stimolo e reazione sarà subordinata al grado sviluppo dell'organismo infantile, alla variabile resistenza od itabilità dell' organismo stesso di fronte allo stimolo, e finalnte alla durata ed intensità di quest'ultimo.
n tutto questo complesso di condizioni, io dò un' importanza itale allo stimolo che agisce sul tenero organismo, poichè in dei conti, se questo non esistesse, non avrebbero neppure luogo stati reattivi del bambino; ma non posso neppure negare una portanza pressocchè uguale alla resistenza ed all' eccitabilità l'organismo stesso. Ed in ciò io credo che l'ereditarietà abbia giuoco non lieve.
Nè intendo soltando fermarmi alla ereditarietà eclampsica e vulsivante dal padre e dalla madre trasmessa, ma comprendo questa trasmissibilità tutte le forme nevropatiche in genere possono aver colpiti non solo i genitori, ma anche li ascenti e spesso i collaterali di un bambino, e che su questo posno influire in modo diretto.
Molti autori mettono assai in dubbio l' importanza della erearietà nevropatica nell'insorgenza di fenomeni eclampsici nelnfanzia, e di questo non so rendermi ragione, poichè mi sembra e in tal guisa dubitino dell'evidenza.
Charrin, Delamare, Moussus, ed altri hanno eseguiti studi imrtantissimi *su la transmission expérimentale aux descendants s lésions organiques acquisés par les ascendants*, e con ripete esperienze e lunghe osservazioni, sia di gabinetto che clihe ed anatomo patologiche, sono riusciti a dimostrare chiarante che lesioni organiche manifestatesi nella madre sono trassibili completamente ai figli. E queste lesioni si noti che non rono prodotte su animali gravidi, poichè in tal caso si sarebbe

Digitized by Google

entrati nel campo dei fenomeni acquisiti e non più dell'e
rietà, ma sopra animali che vennero poi fatti fecondare
sivamente. Così li A. A. videro che madri lese nella funz
epatica, renale, etc. producevano figli in cui tanto sinto
mente quanto anatomicamente si riscontravano sempre alt
degli organi corrispondenti. Così codesti autori conclusen
caratteri morbosi acquisiti dalla madre sono trasmissibili
ed in tal guisa si può spiegare l'esistenza delle distrofie c
familiari, per cui in certe famiglie un organo è debole o
ciente di padre in figlio, talora senza interruzione, tal a
qualche salto nell'albero geneologico.

Ora io mi domando, perchè se esiste l'ereditarietà di cert
organiche come è ben dimostrato, non si può ammettere che
anche stigmate a carico del sistema nervoso di un bimbo i c
tori od ascendenti sono stati nevropatici? Anzi io vedo la co
più probabile, inquantochè il sistema nervoso non è come un
a sè che funzioni indipendentemente dal resto del corpo, m
vece il centro regolatore, quello che presiede scrupolosa
tutte le funzioni, a tutti li atti dell'organismo, e dal suo
andamento dipende più o meno l'armonia funzionale tra i
organi. Ora quanto più da esso dipende lo equilibrio fu
dell'organismo, altrettanto più ad ogni piccolo difetto d
sistema corrisponderanno forti ed evidenti le conseguenz

Sappiamo come sia stata e sia tutt'ora discussa la q
dell'eredità patologica e la teoria del plasma germinati
bene, io non intendo tornare su quest'argomento, del
sono occupati a fondo tanti autori. Solo io credo che se
mette una dimostrazione dell'ereditarietà di lesioni orga
debba evidentemente riconoscere che anche le forme pat
a carico del sistema nervoso degli ascendenti sono tras
o possono influire molto sullo sviluppo o sulla funzional
cessiva del sistema nervoso dei discendenti. Così Charrin
sotto l'influenza delle deficienze paterne, e più ancora
le cellule del feto vengono modificate dal punto di vis
loro struttura, del loro funzionamento, ed i cambiamenti
in tal guisa a quest'organismo si possono molte volte
chiaramente anche con l'anatomia, la fisiologia e la chi
intravede in tal guisa ciò che sono questi cambiamenti, d
varietà e l'intensità contribuiscono a formare i diversi
Ecco dunque che si può giungere a dimostrare speriment
l'eredità della predisposizione.

Ora, se un piccolo organismo infantile, ha tra i suoi asc
tanto da esser razionale l'ammettere un'ereditarietà nev
esisterà in lui una predisposizione certa all'insorgenza d
meni pure nevropatici, che potranno manifestarsi in guis
a quella in cui si erano manifestati ascendenti, ma che p
anche comparire modificati o magari del tutto diversi.

In altre parole la forma morbosa esistente in un or
può trasmettersi uguale nell'organismo che da quello ha
tato, ma può anche trasformarsi, assumere oltre manifes

Digitized by Google

oltanto ledere il suo sistema nervoso in guisa che questo, in-
olito, risponderà in più e variati modi, a seconda dell'ambiente,
li stimoli, o magari dell'età del paziente.
)ra noi sappiamo, nè su questo è dubbio, che nei primi tempi
l'età infantile predominano di gran lunga li stati convulsivi e
questo fatto già ne conosciamo le cause: è quindi razionalismo
sare che un tenero organismo infantile, che già è indebolito
suo congegno nervoso per ereditarietà e predisposizione reagisca
timoli piccolissimi, in altri assolutamente inpossibili con fatti
vulsivi ed eclamplici, Ecco in qual modo è razionale intendere
fattore ereditario nell'insorgenza dell'aclampsia infantile.
Valvassori e Peroni, in un loro studio sulle cause predispo-
ti delle convulsioni infantili, danno importanza non lieve alla
dità nevropatica, la quale appunto contribuirebbe moltissimo
redisporre i bambini alle forme eclampsiche (isterismo, epiles-
alcoolismo dei genitori, etc. etc.).
Anche Monssous di Bordeaux assicura per esperienza propria
le convulsioni infantili possono essere una fortissima espres-
ne di una eredità nevropatica.

Ed il Filatow, nel suo trattato delle malattie infantili, dà sin-
are importanza all'eredità come causa di eccitabilità morbosa
sistema nervoso. E questo fatto è tanto evidente, che in alcune
iglie ad una certa età (in generale nel 1.° o 2.° anno di vita
si tutti i bambini soffrono di convulsioni). Il Bonchut narra
na famiglia in cui tutti e dieci i bambini soffersero di con-
sioni durante il primo anno di vita; una di codeste figlie poi
naritò e partorì dieci bimbi, dei quali nove soffrirono di eclam-
.. E secondo cotesti autori la disposizione ereditaria può essere
grande da aversi accessi eclampsici anche senza motivi no-
oli o per le cause più insignificanti.
l Gillet, dagli studi statistici che ha potuti fare nella clinica
prof. D'Espine di Ginevra, conclude che le convulsioni così
e essenziali si osservano eccezionalmente nei bambini inco-
i da eredità nevropatiche o da stigmate di generazione; l'ac-
tuazione più o meno forte delle stigmate somatiche o funzio-
di degenerazione da un lato, l'eredità più o meno grave dal-
tro, possono generalmente indicarci in precedenza la maggiore
inor gravità del pronostico di questi soggetti. Questi risultati
Gillet sono convalidati da Guinon, che oltre la propria espe-
za di lunghi anni, cita una raccolta di osservazioni fatte so-
a mille fanciulli.
inalmente il D'Espine di Ginevra assicura che la predisposi-
e nativa alle convulsioni per eredità nevropatica, ha una for-
ma importanza nell'etiologia dell'eclampsia infantile. Questo
bra essere il privilegio di certe famiglie, mentre invece in
e i fenomeni convulsivi sono affatto sconosciuti, sebbene le
e determinanti spesso non manchino. Egli cita inoltre una
istica inviatagli da Haushalter di Nancy, dalla quale risulta
su 11030 bambini partoriti da 2900 donne, ne morirono

Digitized by Google

3572, e di questi 332 di eclampsia, cioè il 9 %. Studian sta casistica egli afferma che le forme ereditarie di ecla trovano con masssima frequenza nei fanciulli nati da ma riche o convulsive o epilettiche o che infine erano state a eclampsie infantile o puerperale, ed anche l'alcoolismo nitori può creare in larghissima scala nei figli la predisp alle convulsioni.

Per ultimo citerò un osservazione che io stesso ho pot e mi sembra adattissima all'argomento. Una donna, nati stoia, maritata ad uomo completamente sano; era stata nevropatica fin dalla fanciullezza.

Ebbe due figli; dopo il secondo parto fu presa quasi visamente da follia puerperale, che non solo acquistò am porzione, ma la donna dovette esser chiusa in un manico quale uscì dopo tre mesi apparentemente guarita. Dopo avventura rimase ancora incinta due volte, e partorì due f Dopo il primo parto le cose procederono bene, ma dopo il insorse un altro accesso di follia, meno intenso però del pre

La donna dopo questa ricaduta non ebbe più figli, primi due, che sono maschi ed ora vivono a Firenze, so fettamente sani; uno è scapolo, l'altro è ammogliato e figlio del tutto normale. Delle due figlie, che per inciso ser due nevrasteniche classiche, una vive a Firenze e figli, che senza alcuna eccezione soffrirono di aclampsia tissima durante il periodo di allattamento, ed una ancl L'altra, maritata attualmente ad Arezzo, ha avuti due pa prematuro accompagnato da frequenti e gravi convulsion psiche; dall'altro ebbe un bimbo che nacque bene, ma ch primi giorni di vita ebbe evidentissima la triade: tetania psia e spasmo glottideo. L'altro bimbo, nato prematuramen alla fine del VII mese, morì quasi subito per bronchite da questo caso da me osservato, credo sia evidentement strato che il fattore ereditario può avere talora un'im degna di nota nella produzione e nell'insorgenza dell'e infantile.

Firenze, Maggio 1906.

BIBLIOGRAFIA.

CHARRIN, DELAMARE, et *Moussu*. — « *Transmission expérimentale dants des lésions organiques acquisés par les ascendants* ». Sémaine Medic

CARRIN, — « *Le rôle des substances solubles dans la transmission de tologiques des ascendants* ». Sémaine Medicale. 1902.

D' ESPINE — « *Des convulsions de l'enfance* ». Sémaine Medicale,

GILLET — « *Nota sulle convulsioni infantili dette essenziali* ». Soc. di di Parigi, 18 Marzo 1902.

GUINON — *id.* Ibidem.

IANKELEVITCH. — « *L'eredità patologica e la teoria del plasma germ* Sem med. 1903.

MOUSSOUS — « *Des convulsions de l'enfance* ». Sém. Medic. 1902.

VALVASSORI PERONI. — « *Le cause predisponenti delle convulsioni* ». settembre 1898.

Digitized by Google

SUNTI E RIVISTE

Patologia e Clinica Medica

DIEULAFOY. — **Sull'aortite sifilitica.** (Presse Médicale. N.° 32, 1906).

La sifilide dell'aorta è stata oggetto di numerosi e interessanti lavori. An-
e il *Dieulafoy* se ne è occupato in diverse delle sue lezioni dell'Hôtel-Dieu.
a egli non si occupa che di qualche fatto speciale che gli sembra presenti
certo interesse.

Otto anni fa fu ricevuto alla sala San Cristofaro un uomo di quarantacin-
e anni, guardia di pubblica sicurezza, il quale da qualche tempo soffriva
dolori cardiaci e di capogiri tali da obbligarlo ad abbandonare la sua pro-
sione. Dopo il cammino, dopo un qualunque movimento e talvolta anche
za causa apprezzabile era assalito da gravi crisi di *angina pectoris*. Queste
si non erano sempre identiche ma non mancavano mai i sintomi più clas-
dell'*angina pectoris*. L'ammalato era andato sempre peggiorando e all'e-
a del suo ingresso all'Ospedale era costretto a privarsi perfino di brevis-
e passeggiate per evitare gli attacchi del male. Questa *angina pectoris* si
ociava ad aortite e ad insufficienza delle valvole aortiche.

vendo il malato sofferto sifilide diciotto anni prima, si pensò ad un'aor-
sifilitica e in trentasei giorni di degenza all' ospedale gli si praticarono
tiquattro iniezioni di biioduro di mercurio, dosate a quattro milligrammi
biioduro per ogni iniezione.

l malato migliorò tanto che volle uscire dall'Ospedale.

i ritornò dopo un mese e gli furono praticate altre dodici iniezioni, dopo
uali l'infermo si sentì in grado di camminare e di salire le scale senza
ne la minima sofferenza, si che potette riprendere il suo posto nel corpo
e guardie di pubblica sicurezza.

opo cinque mesi, accorgendosi che il male ricompariva, si ripresentò al-
pedale dove gli furono praticate altre quattordici iniezioni ed uscì dal-
pedale in stato soddisfacentissimo.

stato ora riosservato questo individuo: egli ha esercitato ed esercita tut-
il faticoso mestiere di contadino e in sette anni non ha avuto alcuna
renza che gli ricordasse la sua malattia; è ben vero che esiste ancora la
fficienza delle valvole aortiche, ma egli non ne risente alcun disturbo ed
nvinto di avere una salute perfettissima.

el maggio del 1905 fu portato in Clinica un malato raccolto moribondo
pubblica via dove era caduto colpito bruscamente da una gravissima
di *angina pectoris*. La crisi si calmò e l'indomani il malato potè narrare
quattro anni prima era caduto sulla via in condizioni pressochè simili
ra stato trasportato all' Ospedale Tenon dove fu sottoposto ad una cura
ungata di ioduro di potassio benchè egli affermasse di non aver mai avuto
de. Dopo tale epoca le crisi si erano ripetute a differenti intervalli. Quale
l'origine di questa *angina pectoris?* Tale malattia in un individuo ancora

Digitized by Google

giovane, di quarantacinque a cinquant'anni è quasi sempre dovuta
tite sifilitica.

E la sifilide, benchè negata dal malato, fu confermata all'esame
giacchè si riscontrò irido-coroidite sifilitica e cicatrici di sifilide ul
lesione aortica non interessava nè le valvole nè l' orifizio dell' aort
riscontravano i sintomi di insufficienza o di stenosi. Niente che p
sospettare un'ectasia aortica.

Si pensò allora ad un'aortite sopra-sigmoidea come la chiama il
Si cominciò a praticargli delle iniezioni di biioduro di mercurio. I
giorni gli si iniettò mezzo centigrammo di medicamento al giorno
periodo di riposo glie se ne iniettò un centigr. al giorno per a
giorni. Dopo le prime quattro iniezioni il malato stava già meglio
secondo periodo di iniezioni il malato si poteva considerare guarit
servato dopo un mese dalla sua uscita dall'Ospedale: la guarigione
smentita.

Il 24 Gennaio 1906 si presenta all' Hôtel-Dieu un malato che
camminato a piedi per andare da casa sua all'Ospedale, appena g
presenza dei medici è preso da violentissime crisi di *angina pecto*
succedono coll' intervallo di pochi minuti. Calmatosi lo si osserv
riscontrarono i sintomi di una insufficienza aortica. Si pensò subito a
tite sifilitica, e infatti l'infermo era un vecchio sifilitico. La lesione
le crisi di *angina pectoris* si erano rivelate di botto quattro anni fa
che prima erano rare divennero man mano più frequenti fino a dive
tidiane. Nel 1903 l'infermo fece una cura di ioduro di potassio e
mercuriali: non ne ricavò che una lieve miglioria.

Nel 1905 essendo il male aggravato riprese le frizioni mercuri
pure iniezioni di eroina; divenne eroinomane, ma gli accessi di *ang*
ris continuavano. Nel gennaio 1906 all'Ospedale Cochin gli si fece
giorni delle iniezioni contenenti ognuna due centigr. di benzoato di me
dalla prima iniezione si manifestò la stomatite mercuriale, e l'angina
per un istante migliorata, si riaggravò; le crisi venivano giorno e
malato aveva idee suicide. In tali condizioni il malato si presentò
Dieu. Gli si praticarono sei o sette iniezioni di biioduro di merc
dose di un centigr. per iniezione; il malato migliorò; le crisi divenn
violente. Poco tempo dopo gli si fa una seconda serie di iniezioni d
tigr. e mezzo di biioduro; il miglioramento si accentua; le crisi d
leggerissime. Dopo un periodo di riposo gli si fa una terza serie di
il malato acquista l'aspetto di un uomo sano; non ha che crisi insi
che si ripetono a intervalli di diversi giorni; è in grado di riprend
mestiere di magnano.

Queste tre osservazioni danno occasione di confermare i pregi del bi
mercurio che è superiore a tutte le altre preparazioni mercuriali; se
secondo i casi, iniezioni quotidiane di mezzo, uno, uno e mezzo o
tigr. in soluzione acquosa. Se ne fanno serie di 10-12 iniezioni sep
15 giorni o un mese di intervallo. Da diversi anni il Prof. *Dieulafoy*
scrive più il ioduro di potassio.

Digitized by Google

BOERI. — **L'ascoltazione, previo massaggio, dell'apice polmonare e lorabilità corrispondente nella diagnosi fisica della tubercolosi in-ate.** (Nuova Rivista clinico-terap. n.° 6, 1906).

. ricorda la prevalente sede della tubercolosi iniziale, e quindi dei re- fenomeni fisici, all'apice, nonchè il valore maggiore che tra questi va uito, per la diagnosi precoce della tubercolosi, all' ascoltazione di ran- crepitii all' apice. Considera che la sommità dell' apice si trova al di della cassa ossea toracica nella regione sopraclavicolare, che quivi l'a- uo risentire l'azione meccanica di una pressione esercitata dall'esterno, le che una manovra simile possa provocare un certo movimento degli patologici eventualmente esistenti nell'apice affetto, così come si pra- nelle autopsie per spremere i liquidi morbosi alla superficie del taglio onare. L'A. consiglia quindi di pigiare la regione sopraclavicolare me- una specie di massaggio praticato dal pollice della mano opposta al la esplorarsi, mentre le altre dita della stessa mano sono poggiate a ca- oni del bordo sterno del cucullare. Praticando *immediatamente dopo* l' a- zione stetoscopica, si riesce molte volte a provocare la comparsa di ne rantoletto o di un crepitio che prima dl tale manovra non vi si piva.

. richiama ancora l'attenzione sul rilevante valore diagnostico che ha entia profonda risvegliata in corrispondenza dell'apice affetto dalla pres- nella regione sopraclavicolare. Il sintoma di per sè è noto, però tale ne praticata isolatamente e successivamente prima da un lato, poi dal- , non permette di escludere che la dolentia non si debba alla pressione rata di per sè su tessuti sani. Consiglia invece di applicare nella re- stessa il pollice, come nella manovra precedente, *contemporaneamente* stro nella fossa sinistra e viceversa) e *simmetricamente*, stando l' osser- e di fronte all' infermo. Con questi accorgimenti, essendo la pressione *anea, simmetrica* ed *eguale* dai due lati, l'infermo riconosce sempre net- te il dolore più intenso, quasi si direbbe, *diverso*, che si provoca *da un olo* e che va riferito ad indolenzimento patologico insito nella regione rata. Quest' ultimo sintoma è anche più frequente del precedente ed è osissimo.

scoltazione previo massagio dell'apice va praticata per la prima, e su un lato isolatamente. L' indagine sulla dolentia va praticata dopo della dente e simultaneamente dai due lati.

BAYLAC. — **Ateroma sperimentale dell'aorta consecutivo all'azione abacco.** *(Soc. de Biol.* 8 giugno).

A. ha tentato di produrre negli animali lesioni ateromasiche coll' uso abacco. Le esperienze furono fatte sui conigli ai quali ai praticarono oni endovenose e ipodermiche di infuso o di macerazione di tabacco od al 20 per cento. Le iniezioni endovenose erano di $^1/_2$ a 3. cm. c. olta ripetute da prima ogni due giorni, poi quotidianamente; quelle ipo- iche si facevano nelle dose di 2-4 cm. c. per giorno.

Digitized by Google

Risulta dalle esperienze fatte che il tabacco, come l' adrenalina con una minore frequenza, esercita negli animali un'azione nociva s arteriose, e produce a livello dell'aorta lesioni ricordanti l'ateroma

Quest'azione si mostra specialmente evidente se il tabacco pene via endovenosa.

La durata dell'intossicazione durante queste esperienze fu di 50 media. Nella patogenesi dell'ateroma conviene dunque dare importa al tabagismo.

La esperienza del laboratorio conferma così le osservazioni della perturbamenti cardio-vascolari imputabili all'abuso del tabacco.

M

ACHARD e BENSANDE. — **Il paratifo e le affezioni paratifoi** nal de Medicine et de Chirurgie pratiques, 10 luglio 1906).

La malattia è di recente osservazione, poichè è solo da un decennio, che sotto il nome di « paratifo » gli AA. hanno descritto diversi s tivi, analoghi clinicamente alla febbre tifoide e però confusi per lu tempo con essa, ma dovuti a una varietà di microbi intermediarii cillo di Eberth ed il bacterium coli. A questi microbi, che si avvicin tissimo al bacillo di Eberth, i sullodati autori hanno dato il nome paratifici. La questione, che ha un grande interesse pratico, sollevata volta nel campo medico dai loro studii, è stata per parecchi anni negletta in Francia; ma in questi ultimi tempi è stata ripresa co ed ha dato luogo ad un gran numero di lavori, tra i quali merita sere citati tra i più recenti quelli di Netter e Ribadeau-Dumas, di di Bensande e Rivet e sopratutti la tesi (Thèse de Lille 1906) di che ha riassunto la questione in una maniera felicissima ed alla quale Championniere toglie a prestito una gran parte di dettagli per la com del suo articolo, che noi qui alla nostra volta riassumiamo.

Sotto il punto di vista pratico, una sola cosa è essenziale, il sa che a fianco della febbre tifoide, esiste una serie di stati infettivi d un bacillo diverso da quello di Eberth; essendo questo bacillo or l'altro dei bacilli paratifici.

Senza voler fare della batteriologia, bisogna ricordare, secondo il le proprietà e la classificazione di questi bacilli, perchè il loro nome frequentemente nelle descrizioni che sarebbero incomprensibili se n avesse conoscenza.

Per i batteriologi, questi caratteri differenziali sono molto netti bacilli paratifici si distinguono dal coli-bacillo per i caratteri seguen

Essi non fanno fermentare il lattosio che in un menomo grado, no lando punto il latte nè producendo la reazione dell' indolo; sono pi e posseggono 8 a 12 cigli.

D' altra parte, differiscono dal bacillo di Eberth o bacillo della fe foide per quella proprietà fondamentale di fare fermentare certi idro glucosio, maltosio, mannite, destrosio.

Digitized by Google

La classificazione ammessa dei bacilli paratifici è quella di Schottmuller e Kayser, che distinguono due forme principali:

1.° Il paratifico *A* di Bryon e Kayser, tipo che i suoi caratteri batteriologici mettono molto più vicino a quello di Eberth che il tipo *B*.

2.° Il paratifico B di Conradi-Drigalsky.

I due tipi si avvicinano più al bacillo di Eberth che al colibacillo, ciò che giustifica il loro nome di bacilli paratifici.

Adesso si tende a ravvicinare le infezioni paratifoidi alle infezioni dovute al bacillo della intossicazione carnea e nel numero dei bacilli paratifoidi si colloca anche il bacillo di Gaertner. Dal punto di vista clinico, la sintomatologia di queste infezioni differenti presenta molti punti comuni; tuttavia al punto di vista batteriologico importa fare alcune distinzioni.

Dei bacilli paratifici si distinguono quindi tre tipi:

1.° Il *paratifico* A.

2.° Il paratifico B.

3.° Il bacillo di Gaertner.

Vi si potrebbe aggiungere il bacillo della psittacosi, assimilato ai bacilli paratifici dagli AA. sino dalle prime loro ricerche.

Queste nozioni sono indispensabili per il diagnostico dei diversi stati paratifici, ch' è fondato principalmente sul metodo della sieroreazione.

Si può avere una idea della frequenza rispettiva di queste infezioni, consultando la statistica di Netter, che comprende 37 stati tifoidi. In questo numero 29, con tutta probabilità, erano stati cagionati da bacilli paratifici. Il microbo, più frequentemente trovato, cioè 22 volte, è stato il paratifico A di Bryon e Kayser; viene poi il bacillo di Gaertner, in ultimo quello di Conradi.

L' etiologia, d'altronde, sotto alcuni rapporti, non sembra differisca molto da quella della febbre tifoide vera. L' origine idrica è stata dimostrata in parecchi casi, nonchè l'influenza ordinaria degli sforzi sulla virulenza dell'agente effettivo. Sono state incriminate anche le carni avariate e le ostriche; e a tanto quest'ultima causa il Netter ha pubblicato un caso molto dimostrativo.

L' influenza della stagione sembra qui ancora più marcata che per la febbre tifoide; i nove decimi dei casi si verificano da aprile ad ottobre, mostrando così una squisita affinità per la stagione calda (Sacquèpèe). I giovani adulti, tra i 15 e 25 anni, sembrano più particolasmente predisposti. Quanto alle condizioni climatiche, sembrano aver poca importanza; le osservazioni pubblicate dimostrano che le affezioni paratifoidi sono diffuse da per tutto.

Dal punto di vista sintomatico, il paratifo ricorda spesso la sintomatologia della febbre tifoide: tuttavia può rivestire parecchie forme abbastanza distinte e, secondo la classifica del Leclercq, sono le seguenti:

1.ª Forma tifoide.

2.ª Forma gastro-intestinale semplice.

3.ª Forma gastro-intestinale con ittero.

4.ª Forme anormali.

La forma tifoide non differisce dalla tifoide volgare. A parte uno scoppio più brusco, una sintomatologia iniziale più clamorosa (cefalalgia, grande indebolimento generale, vomiti) ed una curva termica il più delle volte irre-

Digitized by Google

golare, non si può segnalare niente di caratteristico. Solo, la siero-di fatta sistematicamente, potrà determinare la natura paratifoide della inf

La forma gastro-intestinale semplice comprende casi leggieri, come u plice imbarazzo gastrico sino a casi gravissimi con delirio e seria c missione dello stato generale.

Nelle forme gastro-intestinali con ittero rientrano molti casi con come itterizia catarrale generalmente ad evoluzione benigna.

Nella quarta forma, forma anormale, la sintomatologia è delle pi e si allontana molto da quella della tifoide volgare. Netter ha citato d nei quali si era potuto credere all'influenza, alla febbre intermittente, bercolosi acuta, o nei quali il predominio di una determinazione loc teva far pensare alla polmonite, alla pleurite, alla endocardite, ad u giocolite ecc. Ma i fatti più abituali di questa categoria sono quelli le oscillazioni della temperatura simulano più o meno completamente bre intermittente. Alcuni casi sono notevoli per recidive che rendono lattia intermittente e Netter fa rimarcare che certe forme descritte alt da Iaccoud sotto il nome di forma sudorale o forma remittente prolunga febbre tifoide appartengono probabilmente a questa categoria.

Il prognostico può considerarsi come benigno, perchè la morte è ass non si osservano nè emorragie intestinali, nè perforazioni e la mortal pra un totale di circa 450 casi, non oltrepassa guari l'1 %.

In tali condizioni, si comprende che la diagnosi colla febbre tifoi sia il più delle volte impossibile, al difuori della siero-reazione specifi tavia, secondo Leclercq, un inizio più brusco, una curva termica irr un andamento più rapido, potrebbero mettere sulla via di questo diag Inoltre, al principio, nel paratifo, i sintomi predominanti sono a pre addominali: dolori intensi, spontanei, generalizzati a tutto l'addome; strazione è ordinariamente anco così più precoce. La lingua, secca e stra, nella febbre tifoide, è il più delle volte umida e semplicemente rale nel paratifo.

La forma gastro-intestinale con ittero dovrà essere sospettata in t stati febbrili, accompagnantisi con un po' d'itterizia.

Il paratifo può del pari simulare il grippe, e tanto più facilmente in in questi due casi, l'inizio è spesso brusco e non pochi clinici hanno tale esordio una caratteristica del grippe.

Ma nessuno dei sintomi del paratifo è patognomonico e la diagnos poggia, come si è detto, sulla siero-reazione e sulla constatazione di cillo paratifico nell'organismo malato.

Quanto alla cura, è quella di tutti gli stati infettivi; tutt' i meto peutici diretti contro la febbre tifoide trovano qui naturalmente la l cicazione. Ultimamente Netter ha segnalato i buoni effetti del collarg frizione o meglio per pozione. Le misure profilattiche sono attualm istesse che per la febbre tifoide: isolamento dei malati, disinfezione, mento delle acque da bere. Il frequente intervento del bacillo di G mostra del pari la necessità della sorveglianza sulle carni.

C. Pavo

Digitized by Google

P. ALBERTONI. — **La malattia di Erb (Myastenia gravis).** (Bollettino delle Scienze Mediche — Nuova Rivista Clinico-Terapeutica Fasc. 7.° 1906).

L'A. ricorda di aver già nel maggio scorso intrattenuto la Società sopra un caso consimile, e di avere posto in luce per la prima volta in quell'ammalato i fenomeni a carico della sensibilità, la quale si dimostrava esauribile analogamente alla motilità volontaria. Ricorda pure le indagini fatte sopra il centro respiratorio e vasomotore, colle quali si illustrava la caratteristica diminuzione della eccitabilità del tono di tali centri.

L'ammalata la quale oggi intrattiene i colleghi trovasi nell'Ospedale Domini di Budrio e non fu, per le sue gravi condizioni, potuta trasportare a Bologna. Essa si chiama Bandiera Maria d'anni 22, sarta, e non ha precedenti ereditarii. Ha invece alcuni precedenti nevropatici personali, consistenti in attacchi convulsivi in seguito a trauma psichico, all'età di 10 anni. Stante la sua costituzione scrofoloso-linfatica, non godette mai di perfetta salute. Attese però sempre a lavori di sartoria, e specialmente dai 15 a 20 anni si affaticò assai lavorando di notte. Due anni fa nel settembre riportò casualmente un violento trauma alla regione sottopubica, dopo il quale rimase fortemente impressionata e incominciò a sentirsi inabile alle sue occupazioni. Una esagerata emotività e un affaticamento inconsueto e invincibile non solo per le ordinarie incombenze, ma anche per i semplici stimoli sensoriali e per il conversare, uniti a cefalea intermittente e dolorabilità agli arti, furono i sintomi capitali. Nel dicembre dello stesso anno fu colta da una crisi nervosa per la quale prese il letto, e non lo ha più abbandonato nei due anni successivi fino ad oggi. Tale crisi consistette principalmente in vertigini accompagnate da accessi dispnoici e cardiopalmici, per i quali si aveva un minaccioso collasso. L'inferma era costretta a mantenere la immobilità assoluta sia per il completo esaurimento, sia perchè ogni movimento esigeva uno sforzo tanto grave da provocare il collasso. Uguale effetto dei movimenti avevano anche gli stimoli sensoriali ottici e acustici, cosicchè si richiedeva il silenzio e la semi-oscurità.

A questo proposito va notato, che la mancanza assoluta di stimoli era parimenti dannosa. Perciò si aveva un esaurimento minimo, non per la permanenza in ambiente totalmente privo di luce e di rumori, ma in una stanza debolmente illuminata. Un fenomeno consimile era già stato osservato nel caso Satanassi (malato presentato in maggio) il quale godeva di un relativo benessere, non già nelle ore della notte, ma in quelle crepuscolari. Similmente avviene nella Bandiera.

Le crisi nervose accennate si ripeterono a varii intervalli per alcuni mesi. I sintomi presentati in seguito fino a tutt'oggi sono quelli che verranno esposti, ed ebbero alternative e oscillazioni. Si può però affermare che, mentre i sintomi a carico dei muscoli del capo innervati dai nervi del III, IV, V, VI, VII, IX e XII paio andarono progressivamente migliorando, tutti gli altri sintomi locali e generali manifestarono un complessivo aggravamento. Il nucleo sintomatologico è dato dalla esauribilità rapidissima dei muscoli volontarii congiunta a reazione miastenica evidentissima per l'eccitazione faradica.

Digitized by Google

Come si è accennato, l'esaurimento avviene anche per gli eccita soriali. All'esaurimento muscolare si accompagna sensazione subie vincibile stanchezza, affanno, pallore e tendenza nl collasso. Vi è pebrale e midriasi. Debolezza degli pterigoidei e dei muscoli ling

L'astenia è più marcata a destra. Il riflesso patellare è esagera il plantare, intermittente il Babinski. Vi è clono del piede e dell flesso addominale marcato. Aboliti gli altri riflessi superficiali, e aumentati quelli profondi. Tardi i riflessi del faringe, del condot delle fosse nasali.

Sensibilità intatta in tutte le sue forme, leggermente depressa a essa è grandemente esauribile come succedeva per il Satanassi. L'e della sensibilitè fu indagato oltre che per la elettrocutanea anche rica, a mezzo della bilancia di Frey.

La depressione del centro respiratorio fu messa in evidenza coll tria. Quanto al centro vasomotore, a differenza di quanto si vide nassi, si è trovata una quasi completa assenza dei riflessi alle st termiche. Questo fatto è soltanto in apparenza contraddittorio, po flessi esistono bensì, anzi sono esagerati, come lo dimostra il dern marcatissimo, ma in questa malata l'ipotonia centrale è così forte, l'eccitamento inevitabile delle manovre per applicare il guanto di rendere il centro assolutamente ineccitabile.

Questo concetto è confermato da un' altra ricerca nuova che f sopra l'ammalata; la ricerca del grado di tonicità del vago. Inie mgr. di atropina, non si ebbe mai aumento della frequenza del po volta anzi si verificò la diminuzione. Ciò dimostra senza possibiliti zione che il tono del vago è grandemente abbassato.

Questa ammalata si presenta dunque in uno stadio di ipotonia gen più avanzato di quanto si verificasse nel Satanassi, e inoltre comp così dire, in sè stessa, la maggior parte dei sintomi che furono r isolatamente nei casi di Erb descritti dai varii Autori.

Circa la diagnosi differenziale, l'unica forma che potesse ingene fusione era la neuro-isteria. Ma oltre il complesso del quadro clinic sè stesso non poteva permettere dubbio, tanto più di fronte alle in nuovo ordine istituite sull'ammalata, vi sono anche dei segni isolat lano contro l'isterismo. Ad esempio, giova ricordare che l'attenzion trario di quanto succede nelle isteriche, ha una influenza favorev forza muscolare nel ritardare alquanto l'esaurimento.

Patologia e Clinica Chirurgica

Trapianto sperimentale di entrambi i reni.

Già l'Ulmann aveva tentato l'innesto del rene nel corpo dell'anima al quale il rene era stato estirpato, ma con poco successo. Oggi Guthrie (Compt. Rendus Société Biol. N. 9) riportano il trapianto di

Digitized by Google

n cane sopra di un altro cane, a cui i due reni erano stati estirpati pre-
entemente.

risultato pare sia stato molto confortante, tanto che il cane operato di
sto doppio dei reni, soltanto dopo poche ore camminava, orinava, e di
male non vi era altro che il 25 per mille di albumina nelle urine.

ima di riportare qualche altro particolare sui risultati e sulla importanza
esperimento, ricordo che diversi anni or sono fu pubblicato in un gior-
di chirurgia tedesco un altro caso consimile, di innesto di un sol rene
nimale ad animale, coronato anche da esito felice.

enuto a conoscenza di questo caso io e l'egregio collega prof. Ignazio Ot-
ano volemmo ripetere diverse volte l'esperimento sui cani ma i risultati
furono molto felici.

tecnica operativa non è la più facile e le maggiori difficoltà furono da
riscontrate nello innesto e sutura della vena renale, mentre riusciva ab-
anza facile ed agevole quella dell'arteria renale.

i diversi esperimenti da noi eseguiti non riuscimmo mai ad avere il ri-
ino della funzione renale nell'organo innestato.

importante del caso già da noi conosciuto e di quello riportato da Carrel
thrie consiste nel fatto che il sistema nervoso dell'organo trapiantato è
e di conservare dei rapporti normali con i centri vasomotori simpatici
animale nel quale l'innesto si opera.

r ottenere tale risultato gli autori suddetti raccomandano di asportare
ne in massa, con i monconi di ureteri, con i vasi, nervi e ganglii nervosi.

i dettagli di tecnica non è il caso di trattenersi: l'atto operativo non è
difficile ma è lungo e delicato.

l tempo che occorre per eseguire l'innesto del rene, l'organo in prece-
estirpato si può mantenere vitale in una soluzione isotonica di cloruro
dio alla temperatura di laboratorio.

ci domandiamo: da questi esperimenti isolati si può ricavare una spe-
prognostica sulla possibile applicazione del metodo sull'uomo?

mmessa la possibilità di un tale successo quanti infermi si potrebbero sal-
affetti da sclerosi del rene, da uremia inesorabilmente perduti se ab-
onati a loro stessi, ed alle comuni risorse della chirurgia attuale!

fatto che il tentativo sperimentale per una seconda volta è stato coro-
da esito felice, c'impone il dovere di continuare nelle ricerche speri-
ali.

avvalendoci dei criterii avuti dal Carrel e del Guthrie, si dovrebbe nel
mpo seguitare a sperimentare non solo sull'innesto del rene, ma anche
nello dell'ovaio delle capsule surrenali e di tutti i visceri addominali.

issà che la tecnica operativa è più agevole nell'uomo, che sull'animale?
una critica sull'argomento, il Ceccherelli conchiude: questo è il germo-
aspettiamo ora il frutto.

il frutto consiste nella possibilità di poter fornire all'uomo dei reni in-
bili e normalmente funzionanti.

Digitized by Google

Innesti di arti.

Carrel e Guthrie che si sono occupati degli innesti dei reni e di altr in diverse note, si sono occupati anche degli innesti degli arti.

Essi dimostrano innanzi tutto come la circolazione si può compl ristabilire in un arto precedentemente amputato (The American Iourn Medical Sciences — Febbraio 906).

Riportarono tra gli altri un esperimento degno della massima co zione: Amputarono la coscia di un cane e la innestarono di nuovo avendo la massima cura nel riunire fra di loro i capi dei nervi, dei v muscoli recisi.

Dopo poco più di una sola ora, la circolazione si era ristabilita totalità.

L'esperimento innanzi detto, come si vede, in primo tempo, fu cor ottimo successo. Dopo la sutura dei muscoli, dei nervi e dei vasi, si p sutura della pelle ed alla immobilizzazione dell'arto.

I risultati tardivi furono però guastati da una suppurazione che festò al 10.° giorno della operazione, quando già si era potuto co l'importante fatto che la circolazione di un arto ripiantato si verif malmente.

Ed ora quali saranno i frutti di questi arrischiati esperimenti?

Auguriamoci quanto di meglio è possibile nell'interesse della chir ficace e della umanità sofferente.

Un caso di isteropessia e doppia nefropessia a cura prevent di aborto abituale.

Spesso accade, dice il Giordani di Venezia, che si vanno ripeten affermazioni assolutamente erronee.

Si dice per esempio che la isteropessia predispone alla distocia e sp aborto: che la albuminuria è di prognosi infausta per la gravidanz da doversi salvaguardare la funzione renale sacrificando quella sessua lo stato di gravidanza, e la albuminuria, sono controindicazioni s operare.

I fatti dimostrano il contrario, perchè gli spostamenti degli organi n alla funzione dei visceri; una correzione adatta di posizione è capace di normale una funzione alterata, e ciò si verifica anche per l'utero grav

È inutile ripetere poi in una nota sintetica quanto si conosce attualmen scomparsa di alcune albuminurie, dipendenti assolutamente da ptosi

L'eminente clinico di Venezia ha di recente pubblicato un caso ch risce sempre più quanto egli ha già scritto per lo innanzi.

Conosciamo in fatti atti operativi complessi da lui eseguiti, con l di correggere tutti i vizii di posizione degli organi in inferme che e frase felice chiama *squilibrate del ventre*.

Il caso importante innanzi detto ebbe lo scopo di curare l'albumin una gravida, e di prevenire, nello stesso tempo, un possibile aborto gresso Trento-Trieste 906).

Digitized by Google

Si eseguì una laparatomia mediana: si sollevò l'utero retroflesso nella fossa
Douglas senza aderenze, ed al secondo mese di gestazione. L' ovaio de-
o fu trovato ingrandito ed in preda ad ovarite microcistica e parenchimale.
provvide a tali alterazioni con la puntura della cisti: ovariotripsia.
Si procedette alla isteropessia fissando i legamenti rotondi al livello di loro
ergenza dall'utero, all'angolo inferiore della ferita.
Chiusa la ferita addominale poi si passò direttamente all'esecuzione della
ropessia bilaterale con taglio lombare.
Come si vede il caso è importante e di grande ammaestramento.

A. VIENICCHI

Ostetricia

RUDAUX. — **Diagnosi e cura delle artropatie gravidiche.** (La Clinique 29, 1906.

Le articolazioni intrinseche del bacino vanno talvolta soggette, durante la vidanza, ad un rilasciamento, che può arrivare fino all'impotenza, ovvero engono la sede di un dolore acuto, che si esacerba ad ogni minimo mo-nento e che, per questa ragione, condanna la donna ad un riposo quasi oluto. Questi due disturbi della gravidanza possono associarsi, ma spesso o indipendenti: talvolta le articolazioni sono rilasciatissime ed indolenti, vero dolorosissime, senza che si possa constatare al loro livello il minimo vimento anormale.

Queste alterazioni articolari debbono essere ben conosciute dal pratico, per-e esse sono relativamente frequentissime.

Nel corso della gravidanza si può essere consultati da una donna, che si va al settimo od ottavo mese e che si lagna di provare difficoltà più o no grandi per camminare ed anche per tenersi in piedi: ella ha la sensa-ne di *affondare*; stando seduta, non può levarsi, se non a condizione di ere un punto di appoggio al quale afferrarsi con le mani. In altri casi si na di sofferenze al basso ventre, alle regioni renali, agl'inguini, e rara-nte la paziente risente i dolori al punto, che ne costituisce la vera sede: qui numerosi errori di diagnosi, se non si ha cura di fare un esame completo. In presenza di questi due sintomi, o soltanto di uno di essi, bisogna sem-pensare ai disturbi articolari gravidici ed esplorare le tre principali ar-olazioni del bacino.

l *rilasciamento* non è clinicamente apprezzabile se non a livello della sinfisi bica, ma si sa che la distensione anormale dei ligamenti di questa sola ar-olazione non basta a determinare l' impotenza; se questa esiste, significa v' è nello stesso tempo un difetto di solidità delle sinfisi sacro-iliache. endo camminare la paziente, si osserva una deambulazione particolare; si avanza lentamente, dondolandosi (a guisa dei palmipedi) e curvandosi; esso la si vede anche sostenere il suo bacino con le mani applicate sulle se iliache esterne.

tando la donna in piedi, s'introduce l'indice in vagina, applicando il pol-strello dietro il pube, e si fa camminare la paziente in modo da marcare

Digitized by Google

il passo: si sentirà allora lo scivolamento alternativo dei due pubi tro l'altro. Il divaricamento non può essere constatato che con l'es dalla vagina, facendo stare la donna in decubito dorsale, con le c ricate e leggermente flesse.

Se la donna accusa dolori, che si risvegliano nel cammino o al m vimento, bisogna esaminare la sensibilità delle diverse articolazio cino. Col palpamento non si ritrae alcun dato, se non quando il sede nella sinfisi pubica; appoggiando il polpastrelio del dito sul Venere, si constata che il dolore è localizzato alla linea mediana il suo massimo d'intensità in corrispondenza del bordo superiore d lazione. L'esplorazione vaginale, che permette di esaminare la fac riore di quest'articolazione, dà risultati consimili.

Col medesimo processo di esame si possono esplorare le sinfisi sac s'introducono profondamente l'indice ed il medio nella direzione de incavatura sciatica, alla cui parte superiore termina l' interlinea

Questa esplorazione è solo possibile quando la presentazione non impegnata.

Dal punto di vista terapeutico, il solo rimedio contro il dolore *assoluto a letto*, che produce rapidamente un grande sollievo. Si stesso tempo applicare sulla sinfisi pubica qualche compressa imb salicilato di metile e fare dei clisteri con due a quattro grammi d cloralio per calmare i dolori sacro-iliaci.

Nel caso in cui la paziente abbia impotenza per rilasciamento se si è sovente costretti di raccomandare il riposo a letto o su di una se perchè la distensione dell'addome per l'utero gravido impedisce d un mezzo di contenzione energica. Si dovrà pertanto cercare di ma contatto delle ossa del bacino, o almeno di combattere un divarica considerevole, avvolgendo attorno alla pelvi delle fascie di tessut larghe circa 10 centim. e lunghe 5 metri. Bisogna aver cura di f queste fasce sulle creste iliache in alto, sui grandi trocanteri in b tratto in tratto dirigere le fasce ora dall'alto in basso, ora dal ba in modo che si vengano ad incrocicchiare sulla linea mediana.

Si può anche far ricorso ad una cintura di tessuto elastico di fo drica, che dev' essere fatta su misura e bene aggiustata; essa rim alto fino al di sopra dell' ombelico, in modo da sostenere nello ste l'utero gravido, e discenderà fino ai grandi trocanteri.

RUDAUX. — **Mammite dei neonati.** (La Clinique N. 30, 1906).

Nei giorni consecutivi alla nascita, alle volte assai rapidamente, soltanto nella terza settimana, non è raro di constatare, sì nei n nelle femmine, un aumento di volume delle glandole mammarie, congestiva. Le mammelle assumono la forma di un disco duro, che cilmente spostare sugli strati profondi e le cui dimensioni variano centim. di diametro. Sovente dal capezzolo scola un liquido bianc tescente.

Per fare scomparire questo inconveniente, basterà lavare tutta la

Digitized by Google

mmaria con acqua borica calda, ricovrirla con garza sterile e fare una fa-
atura ovattata, compressiva, servendosi delle fascie di Velpeau (piccola
ghezza). Bisogna guardarsi dallo spremere le glandole, come consigliano
une levatrici, perchè ben sovente questa manovra provoca infezione, la
ale può anche prodursi spontaneamente. In tal caso le mammelle divengono
se, calde e dolenti, e bisogna fare medicature, con piccole fasce sterili in-
nte di acqua borica. Se si verifica suppurazione, bisogna incidere: si evi-
à il capezzolo, dirigendo il bisturi dal centro alla periferia.

Dermatologia

HIBIERGE. — **Di certe scabbie irritabili.** (Iournal des Praticiens. Nu-
o 29 — 1906).

La scabbia può simulare diverse affezioni ed accompagnarsi con dermatosi
possono far errare la diagnosi. Un ammalato adulto è entrato nell'Ospe-
e (Broca) per una eruzione cutanea, ch'egli attribuisce al calore. Sugli arti
eriori, superiori, e, in generale, su tutto il corpo havvi una specie di eczema
uso, accompagnato con croste giallastre e papule. Il prurito è intensissimo.
malattia affetta una intensità maggiore in corrispondenza di due regioni:
parte anteriore delle ascelle ed in corrispondenza dei gomiti. I solchi ca-
eristici della scabbia si ritrovano in corrispondenza delle dita. Si tratta
una scabbia con dermite eczematosa generalizzata. Queste forme sono ir-
bili. Si potrà ricorrere, come d'ordinario, allo strofinio: ma per evitare
troppo viva irritazione, l' uso della pomata di Helmerich dev' essere se-
to dall'applicazione di una pomata all'ossido di zinco, facendo pure fare
bagni emollienti (bagni d'amido) tre volte per settimana.

l paziente, al suo ritorno in casa, dovrà far cangiare le lenzuola e le cu-
iere, per non esporsi ad un novello contagio del parassita.

Un altro ammalato, un ragazzo di 12 anni, mostra sul corpo una quantità
lesioni da grattamento, delle strie rosse rilevate e disseminate. Inoltre,
si strofina leggermente la pelle, appare un edema localizzato, con l'aspetto
bolle, le quali sono rosse alla periferia, bianche alla parte centrale. Si
trebbe pensare ad una semplice orticaria, se l'attenzione non fosse attratta
una particolarità speciale. La sorella di questo piccolo ammalato è affetta
lesioni scabbiose. Questo fatto dirige l'attenzione verso l'esistenza di una
bbia, che potrebbe complicarsi con placche di orticaria. Infatti, l' esame
urato delle mani permette di scovrire un piccolo numero di solchi, di pa-
le e di vescicole negli spazii interdigitali. Il piccolo ammalato non sarà as-
ggettato alle frizioni. La sua pelle è assai irritabile; le frizioni risveglie-
bbero un prurito intenso. Bisognerà fare applicazioni di una pomata al bal-
no del Perù e prescrivere i bagni dl amido, avendo cura di non strofinare
paziente all'uscita del bagno, ma limitarsi ad asciuttarlo leggermente.

Le controindicazioni alle frizioni non dipendono sempre dallo stato irrita-
le della pelle, ma possono anche dipendere dallo stato generale del soggetto.
rciò negl'individui deboli e nelle donne incinte si consiglia di non ricorrere
questo metodo di cura.

Digitized by Google

SUQUET. — **Riflessioni su di un caso di alopecia guarito co tricità statica.** (L'Echo médical de Cevennes, Aprile 1906).

Si tratta di un giovanetto di 16 anni, che si vide sviluppare un mero di chiazze alopeciche in un tempo brevissimo. Negli antecede nota che una tifoide sofferta dieci anni prima ed un sopraffaticame brale intenso durante questi ultimi due anni. Le cure più energic in opera non sortirono alcun effetto. L'A., consultato in proposito, una cura elettro-statica.

Le sedute non si potettero tenere che ogni otto giorni, ma già al la caduta dei capelli era completamente arrestata; dopo la terza i minciarono a ricrescere e le chiazze alopeciche si trasformavano i tole un poco depigmentate, ma nettamente visibili. L'uscita dei c tinuò in seguito progressivamente. Soltanto una chiazza iniziale, t vescicante acetico-cantaridale di Bidet, lasciò una zona sprovvista La guarigione delle altre chiazze fu completa e duratura.

Secondo l'A., se l'elettricità statica è riuscita in questo caso, qu tra modalità elettrica ed anche qualsiasi trattamento diretto al sis voso avrebbe potuto dare bei risultati. L'alopecia può guarire con l ad alta frequenza, con l'idroterapia ed anche con la suggestione di veglia. Molti casi guariscono sotto l'influenza del solo riposo c della distrazione.

L'A. crede anche che i casi di alopecia per contagio sieno eccez rari, e che, indipendentemente dalle false alopecie, dalle alopecie contagiose e dalle alopecie per auto-suggestione, esista una grand ranza di alopecie di origine trofonevrotica o distrofica, accanto ad u minoranza di casi, in cui il contagio sembra certo.

Farmacologia e Terapia

CIANCI. — **Sul meccanismo di azione del fenolo somministrat endovenosa ed ipodermica.** (Archivio di Farmacologia sperimentale affini. Fasc. 7.° ed 8.° — 1906).

L'A. con una serie di ricerche ha studiato negli animali le mod prodotte dal fenolo, introdotto per via ipodermica e per via endov potere tossico della stricnina, sul potere emolitico del siero di sang corpuscoli bianchi.

Ha prescelto negli esperimenti i conigli, sia perchè rispondono m all'azione della stricnina, che li uccide nella proporzione di gr. 0 kgr. di peso, sia perchè è facile, servendosi della rete venosa del p dell'orecchio, ripetere per parecchi giorni le iniezioni endovenose dire senza importante trauma operatorio.

Dalle sue importanti ed accurate ricerche l'A. trae le seguenti co generali:

1.° Il fenolo non attenua negli animali la tossicità della stricni rende più resistenti all'azione di questo alcaloide, quando venga somm

Digitized by Google

er molti giorni tanto per la via ipodermica, quanto per la via endovenosa, dosi relativamente alte ma tollerabili, tali da non dar luogo a sintomi tossici importanti.

2.° Nel siero di sangue non si versano sostanze antistricniche, nè si riesce immunizzare gli animali verso la stricnina, per contrario l'esaltamento l potere riflettore del midollo provocato negli animali dal fenolo rende tosche e tetanizzanti dosi di stricnina più piccole delle ordinarie in rapporto peso dell'animale.

3.° Per azione del fenolo per via endovenosa ed ipodermica si esalta il pore emolitico del siero del sangue per aumento di citasi.

4.° Si ha una transitoria e fugace ipoleucocitosi che ben presto viene sotituita da iperleucocitosi importante e duratura, specialmente ripetendo le ezioni.

5.° Si determina inversione della chemiotassi, per cui penetra gran numero globuli bianchi nei tubicini capillari pieni di soluzioni alcaline, dotate me è noto di chemiotassi negativa.

6.° I globuli bianchi penetrati nei tubicini si trovano spesso alterati o dietti addirittura, quando specialmente il titolo della soluzione è alto.

7.° Il maggior numero dei globuli migrati è costituito da polinucleati e da bbuli a nucleo incurvato.

8.° L'inversione della chemiotassi, cioè l'iperattività leucocitaria, si determina parallelamente all'aumento del potere emolitico del siero.

ANGELILLO. — **La citarina nella gotta.** (Gazzetta degli Ospedali, Nuro 33 — 1906).

Partendo dal concetto che a favorire l'eliminazione dell'acido urico dall'ornismo, valesse il provocarne le combinazioni con la formaldeide, perchè si solubili e non precipitate dall'alcalinità del sangue nè dall'acidità delrina, Gis e Paul, nel 1901, dopo aver abbandonata la esametilentetramina causa dei suoi spiacevoli effetti secondarii, introdussero in terapia la citaa, che è il prodotto di unione della formaldeide col citrato sodico.

Impens ne dimostrò la perfetta tolleranza e la capacità di liberare in vivo ndi quantità di formaldeide, nel mentre il citrato sodico ossidandosi in do carbonico eleva il tasso dell'alcalinità del sangue e, combinandosi nelrganismo, esercita una notevole azione diuretica.

Di qui l'indicazione teorica della citarina nella terapia della gotta, cliniente confermata da His e Paul, da Haas, da Leibholz, da Fisch e da lti altri, in casi di dolori, tumefazioni articolari e accessi gottosi, tanto Friederberg concludeva considerandola come un rimedio di azione sicura, rchè applicato bene ed in tempo.

Indipendentemente da qualunque ipotesi sulla patogenesi della gotta, è siramente dimostrato il fatto che in essa è alterata la produzione o la destizione dell'acido urico, il quale tende a depositarsi nei tessuti in quantità npre maggiore, mentre diminuisce l'alcalinità dal sangue e circola in ecso l'acido lattico e l'ossalico; e questa è una condizione favorevole per la ecipitazione dell'acido urico libero e degli urati.

Digitized by Google

La terapia della gotta deve pertanto rivolgersi a favorire l' elimi dell'acido urico, rendendo solubile quello depositato ed alcalinizzand biente per impedirne la deposizione ulteriore.

A queste indicazioni corrisponde appunto la citarina, e l'A. riferisc casi clinici, a conferma del suo asserto. Infatti ottenne la pronta sc dell'accesso gottoso specialmente se la citarina fu somministrata nel prodromico o nelle prime ore di esso. — Non osservò mai fenomeni se spiacevoli, il dolore ed il turgore diminuirono rapidamente, i tofi s riassorbirono, e, sopratutto, non si riprodussero più.

Per tutte queste ragioni la citarina deve preferirsi nella pratica a altri pur numerosi rimedii, spesso inefficaci e talora non del tutto ino

---

Bibliografia

PROF. ELIA TESTA. — **Sulla incarceratio herniae.** (Tocco e S Napoli 1905).

Si può definire questo lavoro una vera e completa monografia su mento, utile per lo studioso e pel pratico.

Il tema, per quanto molto studiato pel passato, pure acquista valor dinario, perchè si addentra nella discussione e nella interpretazione togenesi dello strozzamento e della infezione erniaria; ed anche perch dio è completato e chiarito da quel corredo necessario di chimica e logia, che danno al lavoro un indirizzo del tutto moderno.

Per ciò che riflette la cura, poi, sono tali i progressi conseguiti tica clinica e dalla tecnica operativa, che questo è diventato uno de più completi e che deve essere meglio noto al pratico.

Completa e dettagliata è la parte storica dell'argomento, la quale esposta con stile facile e forma sobria, non stanca il lettore con citazioni ed inutili ripetizioni.

Molto largamente e con spirito critico sono esposti i varii capito danti la etiologia, il meccanismo, la sintomatologia, la patogenesi d zione erniaria.

Nella compilazione di questi diversi argomenti l'A. dimostra una l tica pel gran numero di osservazioni personali, ed un ricco corredo specialmente sulla batteriologia del liquido erniario e sulla funzio nello strozzamento.

Il capitolo della cura è anche condotto con molta diligenza ed è sv ampiamente, trattandovisi esaurientemente tutte le molteplici question cura dello strozzamento erniario si riannodano.

Ecco quindi un lavoro di somma utilità pratica, su di un argoment quanto sia stato molto studiato, pure deve ritenersi inesauribile e dare sempre occasione a nuovi studii.

A. V

Gerente Responsabile: Filippo Oleari

Stabil. Tip. Federico Sangiovanni & Figlio — Vico Salata ai Ventag

Digitized by Google

LAVORI ORIGINALI

SU QUALCHE CASO DI CHIRURGIA RENALE

CONTRIBUTO CLINICO

PEL

Prof. CARMELO BRUNI
Pareggiato in Patologia Chirurgica nella R. Università
Docente di malattie delle vie urinarie,
autorizzato dal Consiglio Superiore dell'I. P.

I. Anuria calcolosa. Nefrotomia in 14ª giornata.

Francesco Mariconda, di anni 38, proprietario, da Gragnano Il padre morto di gotta e la madre di cardiopatia. Giovanissimo ancora, a 28 ni, ha sofferto i primi attacchi gottosi ed a 37 una colica nefritica a nistra, seguita da espulsione di gran quantità di arenule rosse. Indivi- o molto obeso ha menato vita sedentanea e si è cibato a preferenza di rinacei.

Alla prima colica ne successero altre, ma queste senza dolori ben lo- lizzati; durante l'ultima (8 settembre 1903), che si prolungò per molte e, egli provò violento il bisogno di mingere senza potere emettere orina, col cateterismo se ne estrassero pochi grammi. A questo accesso di co- a seguì anuria completa. Con l'anuria continuarono i dolori lombari r varii giorni ad ambo i lati, ma il 14 settembre, ossia 6 giorni dopo nizio della malattia, essi si localizzarono a sinistra. Tutte le cure me- che di simili casi furon tentate senza risultato alcuno: l'anuria non ce- tte ai bagni caldi, alle forti frizioni cutanee, ai purganti, ai diuretici.

Il 22 settembre 1903, invitato a Gragnano dal Dr. Apostolico, trovai individuo giovane, polisarcico, con congiuntive bulbari iniettate, pu- lle dilatate e con un tic della palpebra sinistra; cefalea persistente; mito continuo. Intelligenza lucida. Polsi filiformi, ritmici, che non si ntavano. Temp. rettale 35,7.

La palpazione del rene riescì negativa a causa dell'obesità dello in- rmo e del notevole meteorismo. Solamente a sinistra premendo forte svegliava un dolore intenso che seguiva il decorso dell'uretere con radiazioni al testicolo corrispondente. Vescica vuota; il riscontro ret- le non mostrò niente di anormale a livello degli sbocchi ureterici.

Il quadro sintomatico esposto rendeva facile la diagnosi di *litiasi re- le a ripetizione, anuria calcolosa completa, datante da 14 giorni, ntomi d'ostruzione del rene sinistro. Intossicazione uremica.*

Tale diagnosi imponeva una prognosi riservatissima anche intervenendo irurgicamente.

Accettata la nefrotomia dalla famiglia e dai colleghi curanti, proce- tti, nel modo solito, alla toilette della regione lombare sinistra. Clo- narcosi, a man sospesa, affidata al Dr. Dello Ioio e Fusco.

Digitized by Google

Incisione lombare retto-curvilinea alla Guyon. Non senza gra ficoltà si riescì a mettere a nudo il rene voluminosissimo, teso, di violaceo; ma non si potè raggiungere il polo superiore, nascosto false coste di sinistra.

Non arrivando a comprimere fra le dita i vasi dell'ilo, incisi sul bordo convesso per un 3 cm. circa. Alla incisione seguì la scita di un grosso getto di sangue e di liquido sanguigno: il netrò nel bacinetto facilmente attraverso un parenchima friab incontrai corpi estranei, ma affondando di più l'indice destro ebb sazione di un calcolo: questo era incuneato nello estremo super l'uretere e lo estrassi mediante una lunga pinza.

Lo stato grave dello infermo mi fece astenere da ogni ma cateterismo retrogrado, e cercai di espletare l'operazione al pi avendo impiegato circa 35 minuti. Fissato il rene con punti di muscoli, drenai largamente con garza sterile e restrinsi con al l'apertura cutanea. Iniezione di caffeina e di siero fisiologico.

Il paziente si svegliò dalla cloronarcosi tardi.

Il calcolo della grossezza di una ciliegia, rotondeggiante, schiacciato, era formato dall'unione di due calcoletti cementati uno più grande del peso di 55 centigr. circa e l'altro più picc centigr. 46) di forma irregolare e a superficie liscia.

All'analisi fatta dal Prof. Malerba, la composizione chimica in massima parte di acido urico libero e di urati con prevalen cido urico libero. Piccole quantità di ossalato di calcio e trac stanze organiche simili alla mucina.

22 settembre. — Durante la notte, contro ogni aspettativa, sensibile miglioramento nelle condizioni generali. Il paziente ur un litro di urina dalle vie naturali, urina sanguigna e ricca d'a

Dalla ferita lombare colò urina abbondantemente e discreta di sangue.

23 settembre. — Lieve movimento febbrile nelle ore vespe temperatura avendo raggiunto 38°,5. Minzioni spontanee per l grande quantità d'urina dalla ferita lombare, per cui fu neces muovere gli strati più superficiali della medicatura due volte ne nata. Stato generale mediocre.

24 settembre. — Rimosso lo zaffo dalla ferita, fu sostituito zaffo sterile. Temp. nelle ore di sera 37,4. Latte e qualche di champagne.

Nei giorni consecutivi il vomito cessò e lo infermo è andato m migliorando.

30 settembre. — Febbre alta a sera 39,2. Si somministrò un oleoso e al mattino cadde la febbre. Tutto procedette pel megli ciando la ferita a granulare.

5 ottobre. — Di botto, senza alcuna causa, lo infermo durant nata si mostrò irrequieto e la temperatura alle 6 $^1/_2$ di sera Polsi 124. Anuria per le vie naturali: poca urina dalla ferita: vo

Ipodermoclisi di circa 300 gr. Iniezioni di olio canforato.

6 ottobre. — Al mattino trovai lo infermo in un sopore profo risponde chiamato, sudori freddi, temperatura 35,9, polsi deboli, e alle ore 23 dello stesso giorno morte, ossia 15 giorni dopo l'in La autopsia non fu concessa (1).

---

(1) Ringrazio il Prof. Capaldi e i colleghi Dr. Coda, Apostolico il Dr. Dello Ioio e Fusco del loro valido ausilio.

Digitized by Google

Benchè l'anuria calcolosa sia oggi entrata nel dominio della hirurgia e le indicazioni operative e la tecnica non sieno più ggetto di discussione, pure il numero degli interventi conosciuti ben scarso, forse perchè gli operatori non rendono di pubblica agione i casi di morte.

In effetti nella statistica del Legueu questi casi arrivano a 11 in quella del Pousson a 15; ma se le cifre straniere sono cre-ciute di poco (30 casi nella statistica di Huck) scarsissima è la etteratura nostrana.

Il caso di anuria calcolosa che vado a pubblicare oltre che portare un contributo alla casuistica di simili interventi è nportante pel lungo periodo d'anuria, 14 giorni, pria di deci-ere l'operazione. Esso ha pochi riscontri nella letteratura: Huck pera per anuria calcolosa in 10.ª giornata, in 12.° Soarez y Men-oza, Pousson in 13.ª, Lucas Championnière, Chevalier in 14.ª, in 5.ª Nicolich.

***

Alcuni punti dell'anuria calcolosa sono ancora oggi controversi l es. il momento nel quale bisogna intervenire; a quali mezzi correre per una sicura diagnosi di sede; su qual lato portare incisione.

In qual momento dell'anuria calcolosa bisogna intervenire?

A tutta prima si può affermare che non abbiamo regole pre-se, anche perchè essendo probabile la guarigione spontanea, intendono, di leggieri, le giustificate esitanze del medico a dare posto al chirurgo.

Eppure, se la statistica della mortalità nell'anuria calcolosa molto alta lo si deve meno alla gravità della lesione, e più ritardo nello intervento.

« Non ritardare l'operazione significa evitare la distruzione del-epitelio renale e l'intossicazione troppo avanzata (Pousson) ».

I casi di Sinkler di un anurico guarito con l'espulsione spon-nea di un calcolo dopo nove giorni e mezzo, di Huck dopo) giorni, di Decourneau e Fereol dopo 8 giorni, se provano la rande resistenza dell'organismo ai veleni urinosi, non devono ludere il medico a temporeggiare.

Or è qualche anno col Pousson si credette che verso l'8° o il giorno spiri l'aspettativa medica nell'anuria calcolosa; ma onaddieu e Legueu diminuirono questo limite al 5.° giorno, di-ndo che esso non è « nè la tolleranza assoluta, nè l'anuria nfermata ».

Per Huck non bisogna oltrepassare il terzo giorno. Beguin ed tri han concluso che davanti ad un'anuria calcolosa datante da 3 ore bisogna intervenire, come davanti ad un'ernia strozzata, mpre che il trattamento medico sia rimasto inefficace. De Graelly, utore dapprima di una benevola aspettativa non oltre il 5.° gior-o, ha poscia accettata la nefrotomia d'urgenza e lo Albertin pensa he non si debba aspettare oltre il 2.° o 3.° giorno.

Digitized by Google

A confortare lo intervento precoce citiamo l'autorevole parere dello Israel. « Quando sarà posto il principio che bisogna intervenire fra le 48 ore, i risultati che si otterranno avranno un'altra fisonomia che non ora. Ciò è confermato dalla statistica ». Egli esorta i medici a non ritardare l'operazione fino a quando la intossicazione uremica e le modifiche secondarie del rene non abbiano raggiunto uno sviluppo irreparabile.

A conferma dell'asserzione d'Israel riportiamo alcune cifre eloquenti. In effetti la mortalità nell'anuria calcolosa lasciata a sè stessa è del 56,25 %. Al contrario i risultati del trattamento chirurgico tanto sono migliori per quanto s'interviene chirurgicamente presto. Basta dare uno sguardo a queste cifre.

Prima del 6.° giorno la mortalità è del 42 %; prima del 5.° del 30,75 %; prima del 4.° del 25 %.

L'intervento precoce nell'anuria calcolosa totale ha pure una base sperimentale negli studii del Bouchard il quale dice che « un uomo fabbrica in meno di tre giorni una quantità di veleno sufficiente per intossicarlo, per cui se durante tre giorni i reni non han funzionato, essi devono essere profondamente colpiti ».

Nè l'idea di determinare il momento dello intervento nell'anuria calcolosa mediante ricerche della tossicità del sangue, tolto con salasso all'anurico, parmi prattica attuabile in clinica, sapendo che il criterio diagnostico dovrebbe essere desunto dalla tossicità del sangue normale, la quale, da per sè, come si sa, non può dirsi costante.

L'osservazione mia adunque e quella di altri testè ricordati sono fatti eccezionali, come dice il Pousson, e possono solo dimostrare che non si è mai troppo tardi per tentare un'operazione, non per farci schierare tra i fautori del temporeggiare.

Un altro punto va ora dilucidato. Su qual rene si deve portare l'incisione?

È noto dalla clinica che la sede dell'ostacolo nell'anuria calcolosa non è sempre facile a determinare e si è detto che bisogna dar molto peso all'anamnesi. Ma questa, come lo studio dello infermo, molte volte, ha tratto il chirurgo in errore ed ecco perchè l'Albarran, in casi d'incertezza diagnostica, consiglia il cateterismo ureterale come il solo mezzo meno infido.

L'Huck nel ricordato lavoro dice « per quanto se ne conosca da un numero ristretto di casi, il cateterismo ureterale oltre che un gran mezzo di diagnosi, può essere un utile mezzo di cura, specie quando l'ostacolo è formato da un ammasso di sabbia. « Il caso di Imbert di un'anuria calcolosa guarita col cateterismo ureterale, comunicato all'ultima riunione della Società francese d'Urologia, n'è prova e conferma.

Quest'autore riferisce l'osservazione di un infermo che, dopo un accesso di colica nefritica a sinistra, vide sparire completamente le sue urine. Perdurando l'anuria da due giorni, lo Imbert praticò il cateterismo dell'uretere sinistro. Il catetere arrivato al bacinetto renale dette esito a circa 3-4 cm. c. di un'orina torbida per arenule rossastre e muco e pel catetere ureterale, lasciato in sito,

Digitized by Google

larono lo indomani un 400 gr. di orina colorata di sangue. olto il catetere dopo dodici ore, la minzione tornò spontanea. ovando così che la funzione renale si era ripristinata.

Si è creduto poi da alcuni che con la radiografia si fosse arvati ad un mezzo sicuro di diagnosi dei calcoli renali, ma pur conoscendo i grandi servigi che quella rende alla clinica, on si dimenticheranno le incertezze di tale metodo che aspetta ncora altri perfezionamenti dal tempo. Nè va dimenticata la counicazione del Pasteau e Vanverts con la quale questi autori an richiamato l'attenzione degli urologi sui servigi che la cistoopia può rendere in simili casi. Secondo costoro, con l'ausilio el cistoscopio, si può arrivare, nell'anuria calcolosa, a riconoscere rene ostruito, sul quale si deve portare l'incisione: essi an preconizzato, in simili casi, la meatoscopia ureterale classicaente illustrata in un recente lavoro dal Fenwich.

Pur non avendo larga esperienza in proposito, penso che la eatoscopia ureterale può essere utile solo quando il calcolo sia sceso e arrestato nello estremo inferiore dello uretere, come ell'osservazione che andrò più tardi brevemente a riferire, ma egli altri casi poco c'è da contare e la radiografia perfezionata l il cateterismo ureterale, potranno utilmente risolvere la difficile istione diagnostica.

Il Pousson va più oltre e pensa che le difficoltà di una diagnosi sede non possono paralizzare la mano del chirurgo, il quale deve mpre aprire un varco all'urina mediante nefrotomia.

Nel mio caso non ebbi esitanze e ad incidere il rene sinistro i fu guida la clinica. Il dolore localizzato da circa 8 giorni sinistra, dolore che si risvegliava alla palpazione solo da quel to, con irradiazioni all'uretere ed al testicolo corrispondente ed commemorativi m'indussero ad operare a sinistra.

Una domanda nasce ora spontanea: la morte del Mariconda, vvenuta dopo 15 giorni dallo intervento operativo, quando ogni ericolo pareva scongiurato, come va spiegata? Si potrebbe rispnere col Legueu che, « lo infermo alla vigilia della sua anuria vi-ea con un sol rene » ma nel diario postoperativo si trova che nella otte che seguì allo intervento si estrassero dalla vescica circa 00 gr. di un'urina sanguinolenta, ricca di albumina e che divenne poco a poco normale nei giorni consecutivi, da ritenersi che proenisse certamente dal rene destro che era in grado di funzionalità uasi normale e non dal sinistro. Questo fatto ci autorizza ad amettere un'anuria riflessa, negata dal Legueu, Donadieu, Huck na sperimentalmente oggi dimostrata da Albarran e da Israel per utti. O non si potrebbe essere inclinati ad ammettere che un calolo abbia ostruite le vie dell'altro rene supposto sano?

La risposta non può essere tassativa giacchè l'autopsia non fu oncessa: forse molti di questi fattori si possono invocare a darci piegazione della morte tardiva.

Digitized by Google

II. Anuria calcolosa da tre giorni. Meatoscopia ureterale.

B. . . . da Napoli, di anni 45, maritata con prole sana. Non ha sofferto malattie d'importanza sino all'età di 40 anni. È una donna poliearcica che si è nutrita sempre bene ed ha fatto vita sedentaria. Dopo il 40° anno cominciò ad avvertire dolori vaghi articolari e poi ebbe un accesso di colica che fu definita di origine renale e terminò con un'iniezione ipodermica di morfina Dopo due anni, vi fu un nuovo accesso terminato come la prima volta, senza conseguenze, e finalmente nel dicembre 1904 si manifestò altro accesso, che durò alcuni giorni e si accompagnò ad anuria quasi completa. L'inferma era curata dal dott Lo Bello e fu invitato come consulente il Prof. Matoni, il quale diagnosticò anuria calcolosa e, durando essa già da tre giorni, consigliò l'intervento chirurgico. Alla sua cortesia debbo le note di questa breve storia clinica. Il Prof. Caccioppoli confermò la diagnosi e riscontrò che verso lo sbocco dell'uretere sinistro si palpava un piccolo calcolo, che decise di estrarre. Invitato, prima di procedere all'atto operativo, per eseguire la cistoscopia, essa mostrò una vescica sana, discretamente congesta. Dallo sbocco ureterico destro, chiuso, non veniva urina e ne fu possibile la ricerca solo seguendo il ligamento interureterico. Lo sbocco dell'uretere di sinistra era prominente, edematoso, rosso: la prominenza avea la grandezza di una piccola ciliegia, quasi sferica e dall'apertura ureterale beante si vedeva una superficie di colorito rossastro sporgente per piccolo tratto in vescica. Era evidentemente il calcolo, incuneato nell'estremità vescicale dell'uretere di sinistra. Il contorno di questa prominenza appariva formato da un vero pennello di vasi congesti, con stravasi puntiformi nelle immediate vicinanze dell'apertura ureterica, dalla quale fuoriusciva un coagulo, aderente, muoventesi nel liquido vescicale.

Come si sa, nei casi di calcoli incuneati nell'estremità vescicale dell'uretere, la ureterolitotomia, seguita o no da sutura, è l'operazione di scelta.

Ora la chirurgia ureterica che tanti progressi ha fatto, in quest'ultimi anni, grazie anche a non pochi lavori italiani, ci apprende che diverse sono le vie per arrivare al calcolo.

Il Picqué (1), in un recente lavoro, comunicato alla Società di Chirurgia di Parigi, ha studiato dettagliatamente i varii metodi e, con sana critica, ha mostrato i vantaggi e i difetti di ciascuno.

Il metodo transperitoneale, al quale tutti i chirurgi danno oggi la preferenza, comprende numerosi processi e secondo Picqué essi si possono riassumere così:

1.° La via perineale e la rettale nell'uomo; la prima raccomandata dal Morris, la seconda proposta e seguita dal Ceci (2). Infatti, egli pel primo, fin dal 1887 potè estrarre a mezzo di taglio rettale sette calcoli del peso complessivo di 18,28 gr., fissati nell'estremità vescicale dell'uretere sinistro.

2.° La via sacrale, proposta dal Delbet, non ha avuto esecutori,

(1) Picqué.—Trois gros calculs enclavés à l'extremité inferieure de l'uretère droit. Crises d'hydronéphrose intermittente, incision de l'uretère par la voie iliaque, extraction des calculs. Suture de l'urètere — Guerison sans fistule. Soc. de Chir. 1905.

(2) Ceci. — Riforma Medica 1887.

Digitized by Google

perchè lunga e difficile e la lombare va ritenuta come un processo di eccezione.

3.° La tranvesciscale, comune all'uomo e alla donna, è applicabile solo quando il calcolo è arrestato nella porzione interstiziale dell'uretere; e già Ledran, Desault, avevano pensato di estrarre i calcoli per la vescica.

4.° La iliaca è raccomandabile quando si vuole operare sul segmento pelvico dell'uretere. Preconizzata questa via da Glantenay, è stata seguita più tardi da Reynier, Poncet, Albarran, ecc.

Nella donna abbiamo infine la vaginale, preferita da Cabot, da Emmet e da Israel, o il metodo del Simon, la dilatazione forzata, cioè, dell'urètra per andare, col dito introdotto in vescica, alla ricerca del calcolo ed estrarlo mediante adatte pinze.

Le fistole frequenti e la stenosi del condotto, inciso per queste vie, come la incontinenza d'urina, che spesso segue al metodo del Simon, dovea far ricercare al chirurgo altri metodi ed ecco perchè la uretero-lito-tripsia, che avrebbe il merito di lasciare intatto l'uretere è operazione che, a dir del Boari (1), prenderà posto in Chirurgia. « Essa consiste nel rompere attraverso le pareti dell'uretere, i calcoli che contiene, respingendone i frammenti per estrarli da una ferita praticata in precedenza nel parenchima renale (nefrotomia), ovvero da una bottoniera praticata sull'uretere (ureterotomia), o, meglio ancora, facendoli passare nella vescica per estrarli da qui con lavande ». Il Cabot l'eseguì la prima volta e più tardi il Pousson.

Il Cabot che ne descrisse la tecnica e ne dettò le indicazioni pensa che un calcolo molto friabile possa essere stritolato fra le dita senza ledere l'uretere, ma bisogna procedere con molta dolcezza e non insistere troppo per evitare una contusione grave o la rottura delle pareti ureterali, ben facile ad avverarsi specie quando esse sieno infiammate.

Ora in casi di calcoli incuneati nello estremo vescicale dell'uretere e specie per piccoli calcoli, anzichè la ureterolitotomia per via vaginale o rettale, il processo di Simon, la uretero-lito-tripsia modificata, potrebbe trovare un grande ausilio nella cistoscopia operativa del Nitze (2), che va oggi diffondendosi ognora di più.

A me pare che un reale servigio possa rendere all'operatore il cistoscopio a visione diretta del Luys (3), nella donna, e nell'uomo il cistoscopio operatore del Nitze o la cistoscopia aiutata dalla uretero-lito-tripsia per via rettale.

Con un tubo uretroscopico ben largo, 26 Charrière, e con l'apparecchio illuminante del Luys o meglio dell'Otis-Janet, (perchè quest'ultimo permette tutta la libertà di manovre in vescica essendo la sorgente luminosa collocata allo esterno) si può arrivare a mettere a giorno, nella donna, lo sbocco ureterico ostruito

(1) Boari. — *Chirurgia dell'uretere.* Roma 1900.
(2) Nitze. — *Die intravesicale Operation der Blasengeschwulste.* 1896.
(3) Luys. — *Endoscopie de l'urètre et de la vessie.* Paris 1905.

Digitized by Google

e con adatte pinze, con cucchiai o con frangipietra speciale si può rimuovere e triturare il calcolo. Che altri abbia pensato e messo in opera questa idea io non so, essendo state negative tutte le mie ricerche sull'argomento. Proponendo questa piccola modifica essa mi è sembrata razionale, facile ed alla portata di chiunque conosca la cistoscopia a visione diretta.

Solo così modificata la uretero-lito-tripsia potrebbe trovare una pratica e possibile attuazione, perchè allora il calcolo, anzichè essere schiacciato fra le dita, cosa a volte impossibile e problematica, sarebbe rimosso e ridotto in frantumi sotto il controllo immediato dell'occhio.

LETTERATURA

Merklen. — Etude sur l'anurie. 1881.

Decourneau. — Anurie ayant duré 7 jours. Guérison. Gaz. hebd. de méd. et de Chir. N. 10, 1890.

Fereol. — Anurie calculeuse durant huit jours et suivie de guérison. Société méd. des Hopitaux. 1890.

Chapotot. — Un cas d'anurie calculeuse; uremie avec hyperthermie; mort. Lyon médical. 1892.

Desnos. — Anurie calculeuse. Néphrotomie. VIe Cong. Franc. de Chirurgie. 1892.

Duffau-Lagarosse. — Anurie calculeuse. Incision lombaire. Néphrectomie. Mort. Société de médicine de Bordeaux. 1893.

Demons et **Pousson.** — De l'intervention opératoire dans l' anurie calculeuse. Ann. des mal. des org. gén. urin. 1894.

Kaefer. — Anurie de longue durée. Congrés de Rome 1894.

Ionon et **Vignard.** — Néphrotomie dans un cas d'anurie par obstruction. Archiv. prov. de Chir. 1894.

Huck. — De l'anurie calculeuse et de ses indications opératoires. Gaz. méd. de Strasbourg. 1894.

Legueu. — Anurie calculeuse opérée au 5e jours par l'extraction d'un calcul de l'uretère à travers l'incision du rein. Mercredi médical. 1894.

Donaddieu. — De l' anurie calculeuse et en particulier de son traitement Chirurgical. Thèse de Bordeaux. 1895.

Chevalier. — Deux cas d'anurie traités par la néphrotomie. Ann. des mal. des org. gén. urin. 1896.

Chevalier et **Mauclaire.** — Anurie datant de 4 jours chezune femme aynta un rein unique. Néphrotomie. Guérison. Assoc. franc. d'Urol. 1897.

Blume. — Anurie calculeuse. Hospitalslidende. 1896.

Bégouin. — Deux cas d'anurie calculeuse; nécessité de l'intervention précoce. Assoc. franc. d'Urol. 1897.

Pousson. — Anurie calculeuse opérée au 13e jour. Assoc. franc. d' Urologie 1898.

Vignard. — Néphrotomie par anurie calculeuse. Assoc. franc. d'Urol. 1898.

Loumeau. — De la suture immediate du rein après la nephrotomie pour anurie calculeuse. Assoc. franc. d'Urol. 1898.

Albertin. — Anurie calculeuse et rein unique. Ann. de mal. des org. gén. urin. 1898.

Escat. — Anurie calculeuse à forme anomale. Néphrostomie. Guérison. Assoc. franc. d'Urol. 1899.

Giordano D. — Chirurgia renale 1899.

Israel I. — Chirurgie du rein et de l'uretère. 1900.

Rafin. — Anurie calculeuse; Néphrotomie; guérison. Lyon médical. 1900.

Perman. — Uber die Behandlung von Kalkulöser Anurie bei nur einer Niere. Nord. med. arkiv. 1901.

Pasteau et **Vanverts.** — De l'importance de la cystoscopie dans le diagnostic opératoire de l'anurie calculeuse. Assoc. franc. d'Urol. 1902.

Digitized by Google

Soarez de Mendoza. — Anurie calculeuse. Opération au 12e jour. Guérison. Soc. de Chir. 1902.
W. Mitchell Stevens. — Case of Total suppression of Urine due to the Obstructions of Both Ureters by Renal Calculi. The Britisch Medical Journal. 1902.
Bommarito. — Su due casi di nefrotomia per anuria assoluta. Gazz. Sicil. di Med. e Chir. 1903.
Nicolich.—Anurie calculeuse opérée au 15e jours. Assoc. franc. d'Urol. 1903.
Krebs. — Beitrag zur Behandlung der sogenannten Kalkulösen Anurie. Beitrag zur Pathologie der reflectorischen Anurie. Russki Wrastsch. N.° 18 1903.
Pasteau. — Valeur de la cystoscopie dans le diagnostic de l'anurie calculeuse. Assoc. franc. d'Urol. 1903.
T. Cimino. — Policlinico. Sezione pratica. pag. 691, 1903.
Duteil. — Anurie calculeuse; néphrotomie; absence congenitale du rein gauche et de l'uretère. Lyon med. 1904.
Huck. — De l'anurie calculeuse et de ses indications opératoires. Thèse de doctorat. Nancy 1904.
Guibal. — Anurie calculeuse; rein unique; néphrotomie; guérison. Rev. de chir. XXV. 1905.
L. Imbert. — Anurie calculeuse guérie par le cathétérisme uretéral. Assoc. franç. d'Urol.. Paris. 1905.
Federoff. — Zur Chirurgie des Harnleiter anuria calculosa. Ureterolitothorie. Monatsber. für Urol. IV Heft. 1906.

I. Un possibile errore del cistoscopio e dei separatori dell'urina. — Ascesso tubercolare della fossa iliaca apertosi in vescica e scambiato per una pionefrosi destra.

Tartaglia Giuseppa, da Altavilla Irpina, di anni 46, maritata, donna casa. Niente di notevole nell'anamnesi remota: racconta che nell'asto 19 3 in seguito a puntura di un chiodo nel piede destro, fu colta linfoangioite dell'arto inferiore corrispondente e dalla quale guarì; minciò subito dopo a lagnarsi di dolori forti, terebranti, nella fossa aca che si estendevano verso la regione lombare di destra. Su queste rti cominciò a notarsi un'intumescenza che crebbe lentamente, accomgnata da febbre alta 39, 39 $^1/_2$ a sera. Un bel giorno, l'inferma si accorse e le urine abitualmente chiare erano diventate marciose, di odore nauabondo e davano lieve bruciore alla minzione. Alla domanda se il pus uscito di botto e in gran quantità e se in seguito la intumescenza diminuita, l'inferma non sa dare esauriente risposta.

Perdurando la febbre alta, la emissione del pus con le urine ed in eda a profondo defedamento organico, l'inferma venne a Napoli e illui medici diagnosticarono: *tubercolosi pulmonale incipiente*, *pielite ppurata a destra forse di origine tubercolare.* Nel dicembre 1903 l'inma ricoverò all'Ospedale degl'Incurabili (Sala Ramaglia).

Ad una sommaria ispezione fu constatato: donna pallida, emaciata, regolare sviluppo scheletrico, fortemente denutrita. Lieve sporgenza fianco destro accentuantesi nella fossa iliaca corrispondente e sperdeni in alto verso le false costole, con lieve marezzamento superficiale noso. La palpazione profonda riesce dolentissima e fa sentire un'innescenza a superficie liscia, voluminosa, che dalle false coste discende rso la parte più bassa della fossa iliaca di destra, pastosa, chiaramente ttuante. Il limite interno del tumore confina colla linea alba, nè si spo- colle profonde inspirazioni. Alla percussione suono matto su tutto

Digitized by Google

l'ambito della intumescenza senza potersi constatare una sonorità dovuta alla presenza del colon davanti al tumore.

Sulla colonna vertebrale non si toccano punti dolenti. Il cateterismo dà esito a un centinaio di gr. di un'urina fortemente marciosa. Il riscontro vaginale mostra un utero mobile con annessi sani; la più delicata palpazione sulla regione del trigono sveglia dolore. Febbre serotina da raggiungere i 39 a sera, 37,5 al mattino, che finisce con sudori. Note d'infiltrazione all'apice pulmonale sinistro. Negativo lo esame dello espettorato. Poca tosse ed affanno.

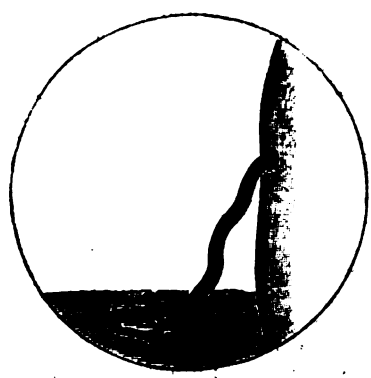
Le urine, normali per quantità, lasciate in un bicchiere mostrano un abbondante deposito bianco giallastro con peso specifico 1018, sostanze albuminoidee gr. 9 per litro, urea gr. 16,8. Notevole diminuzione dei sali minerali. Allo esame microscopico si notarono moltissimi corpuscoli di pus, poche emasie, cellule epiteliali delle alte e delle basse vie urinarie, qualche cilindro, scarsi cilindroidi. Negativa la ricerca del bacillo di Koch.

La diagnosi di pionefrosi destra di probabile origine bacillare, sebbene la natura non fosse convalidata dai risultati dell'esame microscopico, fu divisa dai sanitarii della sala e deciso lo intervento chirurgico, mi si invitò per procedere alla separazione delle urine; volli però prima esaminare al cistoscopio la inferma, convinto come sono dei reali vantaggi che la cistoscopia può dare se si fa precedere metodicamente alla separazione delle urine.

Trovai una vescica di capacità quasi normale e di poco aumentata la sensibilità alla distinsione e al contatto, facilmente vinta con l'anestesia all'antipirina ed è notevole il fatto, già segnalato dal Guyon, che la vescica sia potuta restare sana malgrado che da mesi fosse un ricettacolo di pus.

Andando alla ricerca degli sbocchi ureterici si vide che dal destro fuoriusciva un bianco nastro di pus, sporgente e svolgentesi per una certa lunghezza in vescica e rompendosi poscia per essere sostituito da un altro, che ricompariva nello istesso punto. La pressione, fatta da un assistente sul tumore, faceva allungare il cordone marcioso a prova che venisse dall'alto.

Questo aspetto del pus consistente, da me notato in casi consimili, fu dal Fenwick, con felice espressione, paragonato ad un maccherone che esce dalla macchina forzato a traversarne il foro.



La figura qui appresso, presa dal Fenwick, è tipica e riproduce esattamente anche il reperto da me descritto.

Digitized by Google

22 dicembre 1903. Applicazione del separatore del Downes, previa nestesia vescicale con eucaina β, discretamente tollerato per un 1/4 di a circa, riescendo solo dolorosa la pressione della branca vaginale.

Dal tubo di sinistra si raccolsero 10 cm. c. circa di un' urina quasi mpida, con qualche raro corpuscolo di pus e cellule di origine vescicale. rea gr. 15,6, dosata con l'ipobromito sodico alla temp. di +20.°C.

Il tubo di destra dette un liquido fortemente purulento che colò, occia a goccia, per qualche minuto e si ostruì subito per la densità l pus. Un'iniezione di bleu di metilene attraverso il piccolo tubo per edere se la saccoccia vescicale, fatta dal separatore di destra, fosse uota, mostrò invece che questa era piena, avendosi qualche goccia di ina tinta in bleu dal corrispondente tubo di sinistra. Mi decisi allora ritirare il Downes parendomi il risultato decisivo, avendosi avuto ina limpida da sinistra, e un liquido purulento da destra, ma scarso perciò non sufficiente per un esame chimico.

Stabilita così la diagnosi di pionefrosi destra e perdurando la febbre ta fu decisa la nefrotomia, nonostante che le condizioni dell'altro rene fidassero per un intervento più radicale, convinti co' migliori chirurgi ranieri e italiani fra i quali è pregio ricordare F. G. Novaro, d'Antona, oth... ch'è meglio procedere prima al vuotamento del pus, per miglio- re le condizioni dell'inferma e rimettere la nefrectomia in secondo tempo.

8 genn. 1904. Con l'assistenza del Prof. Laccetti, del Dr. Limoncelli degli altri aiuti della sala, fatta la toilette della regione lombo-re- ale di destra, pratico un'incisione in fuori della massa sacro-lombare, he partendo dalle false coste si dirige dapprima verticalmente in basso, oi si ricurva in avanti al di sopra della cresta iliaca per arrivare in ietro della spina iliaca anteriore superiore. Attraverso questa incisione i arriva facilmente sul connettivo retro-peritoneale, che si mostra infil- rato, gelatinoso, iperemico.

Riesce possibile convincersi di essere caduti sulla parete della saccoccia; però prima di inciderla mi parve ragionevole ricercare il polo supe- riore del rene da cui si faceva dipendere la raccolta, ma con maravi- glia, attraverso la capsula cellulo-adiposa, di poco modificata, si trova l rene e la pelvi normali per forma e grandezza.

Prolungo in basso l'incisione cutanea e nell'estremo inferiore di essa ncido la raccolta da cui fuoriescono oltre due litri di pus cremoso, denso. Svuotata così la cavità ascessuale volli vedere in che rapporti fosse con 'uretere, in conformità del reperto cistoscopico. Da una piccola incisione fatta sul bordo convesso del rene, introdussi un dito fin nella pelvi per guidare una sonda ureterica che si affondò per oltre 20 cm., ma non si riuscì a sentirne lo estremo nella cavità ascessuale, ove un assistente aveva introdotto un dito. Ritirata la sonda, essa venne ripiena di sangue e non di pus, a dimostrare che l'uretere non si apriva nel cavo ascessuale.

Riparata con punti al catgut, la bottoniera renale, e fatta la sutura parziale della ferita cutanea, il Prof. Laccetti procedette ad un'esplora- zione del cavo ascessuale e qui si ebbe a constatare che l'osso iliaco era, per un certo tratto, scoperto; fu raschiato e la ferita zaffata con garza sterile.

La quantità di urina emessa il giorno dopo fu di un litro: urina di- scretamente limpida con tracce di pus. Nel decorso post-operatorio niente di notevole, tranne che la febbre, nonostante il vuotamento dello ascesso, continuò ad essere alta e la tubercolosi polmonare fece rapidi progressi specie a sinistra da condurre a morte l'inferma, il 9 Marzo 1904.

L'autopsia, mostrò tubercolosi del polmone sinistro e di notevole, che

Digitized by Google

accanto allo sbocco ureterico destro si vedeva in vescica un altro piccolo foro parallelo, comunicante con l' antico cavo ascessuale.

Le vie tortuose, capricciose a volte, che il pus può seguire per arrivare allo esterno, aprendosi un varco fra i tessuti, non sono ignote al chirurgo. Le ricerche di König e Pierre Delbet, le quali ultime sono confortate dal controllo di Waldeyer, nella sua grande opera sul bacino, han dimostrato che, nella donna, tutti gli ascessi, raccolte ecc. che seguono il decorso del *parangium hypogastricum* ordinariamente si diriggono alla vescica, alla vagina, alla fossa iliaca e al tessuto prerettale. Non è quindi difficile spiegarsi le abnormi comunicazioni fra questi organi e regioni in seguito ad invasione del sistema linfatico da parte dei microrganismi.

L'errore diagnostico di un ascesso della fossa iliaca, scambiato per una pionefrosi, non avrebbe interesse alcuno, perchè giustificato da un insieme di sintomi clinici e più dalla presenza di gran quantità di pus nelle urine. Notevole invece è l'errore cistoscopico nel quale può incorrere il cistoscopista più esperto tutte le volte ch' è chiamato ad applicar la cistoscopia nella diagnosi di suppurazione renale o di altro organo, comunicante colla vescica. Invero il Fenwick ha scritto che, nella donna, compariscono talvolta ascessi perivescicali, in connessione coll'ovaia o con altro viscere pelvico, che per piccole aperture si aprono una via in vescica e denso pus è spinto fuori come una fettuccia di telegrafo, nella stessa maniera come se uscisse dall'orifizio ureterico di un rene con pielonefrite.

Le peculiari differenze, fra i due orifici, sono così contrasegnate dall'autore:

The cystoscopic difference is luckily well marked when the kidney has become functionless, the wave of acid urine has ceased, the pus is often unirritating, and the circumureteric area is therefose comparatively flat, smooth, and healthy, only the orifice ir rounded and patulous; but in those cases in which an abscess outside the bladder bursts into it the mucous membrane around the sinus is remarkable. It forms large, gelatinous, purple folds. These « fixed, » congested, and œdematous rugæ are the result of the proximity of the extra-vesical inflammation. Between two of the most prominent rugæ the tape of pus issues. These artificial openings are mostly away from the ureteric area, being at the sides low down.

Con le note differenziali così descritte, parrebbe impossibile ogni errore. Il caso mio, invece, forse rarissimo, sta a provare che lo aspetto dell'apertura per la quale passa il pus in vescica, sia che venga dal rene, sia da altro organo pelvico, non sempre è caratteristico. Ed in vero, pur avendo avuto cura di studiare i caratteri della piccola apertura in vescica, l'errore cistoscopico fu inevitabile, giacchè come dimostrò l'autopsia della inferma, il piccolo foro dello ascesso perivescicale si apriva parallelo e poco

Digitized by Google

scosto dal vero sbocco ureterico e questo era mascherato dal astro di pus.

Nè il *separatore dell'urina* vale, in tal caso, più della cisto-opia, anche quando i risultati dell'applicazione sieno convin-nti a segno di aversi pus da un tubo ed urina limpida dal-altro. Il caso occorso al Cathelin, per l'importanza sua, va qui ferito e se prova ciò che ho detto sull'uso del separatore, in mili contingenze, ammaestra di praticare la cistoscopia metodi-mente prima di procedere alla separazione delle urine.

Infatti al Cathelin capitò di vedere una donna con grosso tu-ore del fianco sinistro e che urinava pus. Il separatore dette ine limpide a destra, purulenti a sinistra. Decisa la nefrecto-ia per pionefrosi, si trovò un grosso ascesso lombare da morbo Pott, in cui il pus avea scollato lo psoas e si era aperta una a in vescica.

La cistoscopia non fu fatta prima dell'applicazione del separa-re, ma solo tre settimane dopo l'intervento, e si vide nella zona nistra della vescica, un orifizio largo quanto un pezzo di un franco, fondo nerastro, a bordi irregolari, dal quale veniva fuori pus. ui la cistoscopia adunque avrebbe sicuramente salvato dall'er-re.

Fautore convinto della superiorità del cateterismo ureterale lla separazione delle urine, sempre che sia possibile, penso che rse, anche nel caso mio, il catetere ureterale, imberciando la ccola apertura di comunicazione con l'ascesso perivescicale, avreb-forse permesso di vedere il vero orifizio ureterico dando agio sì di fare la giusta diagnosi della sorgente del pus.

. Ferita dell'uretere destro: fistola urinaria addominale. Nefrectomia. — Guarigione.

Lucia Miccoli, da Galatone, di anni 37, nubile.

Non ebbe a soffrire malattie d'importanza, tranne che a 27 anni si corse di un tumore nel quadrante inferiore sinistro dello addome che bbe lento e senza molestie, ma il progressivo aumentare tanto da cupare gran parte della cavità addominale, costrinse la Miccoli a ri-rcare l'aiuto del chirurgo.

Diagnosticato un miofibroma dell'utero, fu da un ginecologo operata laparotomia, il 3 dicembre 1900.

l Dott. De Franchis, che prese parte all'operazione, mi riferì che per erare il tumore, grosso quanto un utero gravido a termine, molto va-larizzato, fu mestieri resecare forti e numerose aderenze specie in rrispondenza del piccolo bacino e nel tagliare una di queste aderenze reciso l'uretere di destra. Accortosi il chirurgo dello incidente, nel so della operazione, ricercò il moncone diastale dell'uretere per su-arlo al capo centrale, ma non gli riuscì rintracciarlo, perchè com-so fra le molteplici allacciature. Nè potendosi per le condizioni della erma protrarre più oltre l'operazione, durata oltre due ore, si suturò moncone prossimale alla cute, poco discosto dalla rima della sutura rso destra e a circa due dita trasverse sopra la cicatrice ombelicale. Guarigione della ferita addominale per primam: fistola cutanea ure-ica destra.

Digitized by Google

Il continuo scolo dell'urina e il forte odore di questa davano fastidio all'inferma, per cui fu tentata dallo stesso chirurgo operatore la legatura dell'uretere reciso per atrofizzare il rene, ma essendosi determinati violenti coliche nella regione renale corrispondente, fu mestieri disfarla. Fallito questo tentativo, l'operatore mi affidò l'inferma, decisa ad ogni intervento, pur di liberarsi dalla molestia che l'affliggeva.

L'ispezione della regione ombelicale mi fece rilevare verso destra una prominenza della grandezza di una lenticchia, con piccola apertura ellittica, che dava un continuo stillicidio molesto d'urina, e questa avea determinato eritema con intenso prurito.

La quantità d'urina raccolta dalla vescica durante le 24 ore e dall'uretere destro mediante l'applicazione di un piccolo catetere a permanenza, fu presso a poco eguale, con lieve eccedenza pel rene sinistro. A saggiare la funzionalità dei due reni fu fatto, per varii giorni il dosaggio dell'urea, dei cloruri, tenendo conto della quantità di cibi e di liquidi ingeriti dall' inferma nelle 24 ore. Questo esame, fatto nelle migliori condizioni per l'esatta separazione dell'urina, dimostrò l'integrità e la normale funzione del rene sinistro.

Nefrectomia con taglio retto-curvilineo il 12 feb. 1901, ossia due mesi e più dalla laparotomia subita, assistito dal Dott. De Franchis, Rondino e dal Prof. Capaldi. Si estirpò un rene normale.

L'operazione non presentò veruna difficoltà. Niente di notevole nel decorso post'operativo.

L'inferma fu dimessa guarita dalla mia Casa di cura, dopo 20 giorni circa. Anche ora, dopo trascorsi 5 anni dalla praticata nefrectomia, gode eccellente salute e scrive che accudisce alle faccende domestiche, senza accorgersi che vive con un sol rene.

*
* *

Le ferite dell'uretere sono causate, nella chirurgia del piccolo bacino, vuoi dalla posizione anatomica sua, vuoi perchè processi patologici, invadendo l'utero e gli annessi, possono alterarne bene spesso i naturali rapporti.

Dalle statistiche risulta però che la frequenza non è rilevante ed in fatti su 611 isterectomie vaginali, raccolte da Henkel, si avverò 11 volte la ferita della vescica e 10 di un uretere, con fistola urinosa consecutiva. E se nella tesi di Maubert, che si occupa delle ferite dell'uretere nel corso di operazioni per via dello addome, questo incidente appare ancora più raro, ciò si deve forse al fatto che non tutti i chirurgi pubblicano l'increscioso incidente.

La possibilità di ferire l'uretere è dimostrata più nel corso di operazioni per vaginam e l'uretere di destra è quello che più frequentemente è leso, a preferenza del sinistro. Ed in vero Tuffier e Levi trovarono che su 29 casi di fistole ureterali, ben 22 volte l'uretere di destra era stata leso.

Queste fistole, dice il Boari, abbandonate a sè perdurano per tutta la vita con grande incomodo del malato per le difficoltà di raccogliere l'urina in adatti opparecchi e, a lungo andare, sono seguite sempre da lesioni del rene corrispondente.

La frequenza della lesione e la ripugnante infermità che spesso ne deriva ha spinto i chirurgi alla ricerca di nuovi interventi nella cura delle fistole ureterali e a questa chirurgia riparatrice è le-

Digitized by Google

ato, fra i primi, il nome italiano. Nel pubblicare, dopo tanti anni, storia clinica brevemente testè riferita, non ho avuto in animo discutere il valore comparativo dei diversi interventi in uso nella ra di tali fistole, capitolo già svolto dal Boari nella sua chirurgia ll'uretere e più recentemente dal Cumston; nè di arricchire la rie già numerosa delle nefrectomie, per fistola ureterica. Il mio so, se prova ancora una volta, che si può ben vivere e per lunghi ni con un sol rene, trova giustifica nel fatto che il moncone ntrale era troppo corto. Prescelsi così la nefrectomia tenendo nto del pericolo che presenta lo innesto dell'uretere allo instino e persuaso che la uretero-cisto-neostomia, metodo di scelta, n era a tentare, come l'anastomosi termino-terminale, perchè che a rifare la laparotomia, sarebbe stato forse impossibile riovare il capo diastale dell'uretere, compreso in allacciature e retto da tessuto di cicatrice.

Non erano poi in quel tempo neppure noti il metodo del Boari r riparare a grandi perdite di uretere, del d'Urso, che plastica n un tratto di uretere la tromba o con un corno uterino o n un tratto d'intestino escluso, del Giannettasio; nè, per quanto mi sappia, questi metodi sono ancora usciti dal campo sperientale.

La brillante operazione del Fiore, forse unica nel genere, di eterotomia con estesa uretero-etero-plastica, mediante la quale li è riuscito a ricostruire 16 cm. di uretere o meglio a creare asi completamente un nuovo condotto tra la vescica ed il rene, metodo che potrà invogliare i chirurgi a ritentarlo in avvenire.

La legatura asettica dell'uretere, proposta dal Guyon, per soituire la nefrectomia, era stata tentata senza successo, nel caso ostro, ma è poi risaputo dalla clinica che è metodo d'incerta uscita, nonostante che Robson opini che la completa legatura ll'uretere finisca per determinare atrofia renale ed il Bastianelli bia potuto dimostrare che è operazione innocua e non presenti cun pericolo, per la vita dello infermo, sempre che l'altro ne sia sano. Lo Chaput, che tanto si è occupato di chirurgia ll'uretere, nota giustamente che sulla legatura atrofizzante non da riporre gran fiducia.

Si poteva ricorrere all'innesto dell'uretere sull'intestino?

È vero che Davis dice, che quando vi è gran perdita di urere ed il capo centrale è ben corto, il metodo di scelta è lo imanto del moncone nel colon e Brin lo considera preferibile alla efrectomia, pure Cumston chiama tale metodo antichirurgico per infezione ascendente a cui dà luogo, a scadenza più o meno nga e Weller van Hook, in un classico lavoro sul trattamento nservativo delle lesioni dell'uretere, è contrario al metodo per stessa ragione e più avvalora i suoi esperimenti sugli animali l controllo della clinica.

I casi fortunati d'anastomosi dell'uretere allo intestino di Persen, di Maydl, di Chaput, di Cavazzani, ecc. se provano l'artezza e la genialità del chirurgo, non potevano sospingermi ad ccettare il metodo anche perchè è risaputo che la tolleranza dello

Digitized by Google

intestino è tanto minore quanto più si fa lo innesto in un punto alto del colon.

Le difficoltà operative adunque del metodo e il pericolo d'infezione ascendente, mi decisero, mio malgrado, alla nefrectomia. Da Simon che primo la propose e l'eseguì per fistola ureterica ad una serie di altre nefrectomie, Zweifel, Czerny, Doyen, Pozzi, per tutti, essa è considerata come un' operazione di necessità.

I casi di Schopf e Gusserow, che, fatta l'anastomosi termino-terminale, perdettero di peritonite le loro inferme, indussero quindi il Pozzi a ricorrere alla nefrectomia per fistola uretero-addominale.

I più opinano di non fare la nefrectomia contemporaneamente alla laparotomia, perchè i pericoli di questo intervento saranno grandemente aumentati; e ricorrere alla nefrectomia solo quando l'ammalata è rimessa dalla prima operazione, essendo allora in grado di sostenerne un'altra e di non lieve entità.

Cumston, che è dello stesso avviso del Pozzi, pensa che in casi di nefrectomia primaria la morte va devoluta a nefrite parenchimale pel fatto che bene spesso la funzione vicaria del rene opposto non può stabilirsi di botto ad assicurare la vita al sofferente, per cui consiglia di aspettare qualche mese pria di procedere alla rimozione del rene, essendo ben convinto che, subito dopo la lesione dell'uretere, stabilita la fistola, la secrezione del rene corrispondente diminuisce. Casi di Lawers, di Rumpff, di Noble.

Tale opinione è divisa pure da Dorff.

Ma se la nefrectomia in 2° tempo affida maggiormente il chirurgo, sono però registrati anche casi di nefrectomia durante la laparotomia con esito felice (Krueger).

Il Lestrade che ha, di recenti, discusso i metodi di riunione dell'uretere reciso, ha detto che lo innesto laterale dell'estremo ureterico centrale all' uretere del lato opposto sarebbe operazione ideale al pari della uretero-cisto-neostomia. Tale chirurgia, nonostante i casi di Küster, Cramer, Fenger... aspetta la conferma dalla clinica e dal tempo. Raccomandata da Kelly e Wiesinger, quest' ultimo, così ne ha descritta la tecnica. « Nei casi nei quali l'uretere lesionato è troppo corto per essere innestato nella vescica, lo si potrebbe portare dietro il peritoneo facendolo passare sulla colonna vertebrale e innestarlo lateralmente sull'uretere o sulla pelvi opposta, avendo cura di chiudere con punti di sutura le due incisioni fatte sul peritoneo parietale ».

Il solo avvenire, come nota giustamente il Wagner, dirà fino a qual punto è da aspettarsi, da questi innesti anormali, un beneficio serio e durevole.

Lo spirito della moderna chirurgia, conservatrice e scientifica, dovrà sospingere i chirurgi a prevenire le ferite dell'uretere.

E già Irvine fin dal 1904 ed io stesso (1), più tardi, nel congresso di Ginecologia ed Ostetricia del 1900 proposi il cateterismo dei

(1) Atti della Società italiana di Ostetricia e Ginecologia Vol. VII 1900.

Digitized by Google

lue ureteri come manovra preoperatoria, in difficili interventi, ull'utero ed annessi per via addominale e vaginale.

La sicurezza di non ferire gli ureteri nel corso di un'operazio-ne, perchè facilmente palpabili, farà più ardito il chirurgo e già Kelly ha dato prima lo esempio di attuare, in clinica, tale pro-osta, facendo il cateterismo dei due ureteri in un'isterectomia er cancro.

Quando tale pratica sarà largamente attuata, forse allora la efrectomia sparirà dal novero delle indicazioni operatorie per uarire una fistola ureterale a moncone prossimale troppo corto, assando così fra i ricordi di una vieta chirurgia; ma, fin'allora, ontinuerà a restare, per molti, un intervento di necessità.

V. Cisti in rene mobile. — Nefrectomia. — Guarigione.

Osservazione riassunta.

F. P. da Parenti, di anni 22, nubile, donna di casa. Senza pre-edenti anamnestici importanti, soffre di dispepsia e di ostinata oprostasi: di temperamento nervoso, va soggetta a crisi isteriche.

Da qualche tempo si lagna di un senso di peso, molesto, nel-ipocondrio destro, che aumenta col moto. Visitata a 17 anni al Prof. De Renzi, questi trovò il rene di destra mobile e di-cretamente grosso, per cui consigliò l'uso di una cintura. Le sof-renze nervose di poco si attenuarono, ma a queste si aggiunse no stimolo a mingere frequente, specie di giorno. I medici ebbero constatare che il rene era cresciuto lentamente di volume e si entiva sotto l'ipocondrio di destra, come un grosso arancio. Altri inici, più tardi, fecero diagnosi di rene mobile, con probabile lronefrosi.

Febbraio 1901. — Sull'addome si nota una discreta intume-enza a destra, con appariscente reticolo venoso sottocutaneo. lla palpazione bimanuale si percepisce un tumore che ha sede el quadrante superiore dello addome e che dalle false coste, ove affonda un poco, scende a tre dita trasverse sopra la spina iliaca nterior superiore: all'interno confina colla linea alba, e allo terno coll'ascellare media; a superficie liscia, di consistenza duro-astica, discretamente mobile, non fluttuante. La palpazione sve-ia dolore e il tumore ricorda la forma di un rene, che nella osizione eretta dell'inferma scende più in basso, ma non è possi-le riportarlo nella loggia renale che si sente vuota. La percus-one conferma i dati di un tumore appartenente al rene. Negativo esame delle urine.

Il cateterismo dell'uretere destro mostrò un condotto permea-le. Urine notevolmente diminuite in quantità a destra. Integrità nzionale del rene sinistro.

Scartata la diagnosi di idronefrosi si pensò a un rene mobile n tumore probabilmente cistico.

Le turbe nervose e dispeptiche essendo cresciute e poichè la ambulazione svegliava imperioso il bisogno di mingere, l'in-

Digitized by Google

ferma, che legava tutte le sue sofferenze al tumore renale, volle essere operata.

2 marzo 1901. — Nefrectomia con taglio paraperitoneale, assistito dal D.r De Franchis, Ronchi e da altri colleghi. Si cade bentosto sopra un rene voluminoso, molto allungato nel senso verticale e di cui una buona metà e più era occupata da una cisti, grossa quanto la testa di un piccolo feto, solcata esternamente da grosse vene ed a contenuto vischioso, fatto da una sostanza bianco-grigiastra, di consistenza gelatinosa.

La figura I riproduce esattamente lo aspetto del tumore e del rene residuo.

Figura I.

Il rene asportato pesava oltre 300 gr.. Spaccandolo si vede la sostanza glandulare estremamente ridotta e una larga saccoccia con piccole cisti aderenti, anch'esse piene della stessa sostanza densa, gelatinosa. Fig. II.

La capsula del rene è conservata e ricopre la cisti, fatta questa da una parete poco spessa, di colorito perlaceo, a superficie interna liscia (1).

Le difficoltà di fissare il moncone di un rene, da molti anni mobile, il pericolo di emorragie, resecando parte del tessuto re-

(1) Lo studio istologico della capsula e del rene residuo sarà pubblicato nel « Mónatsberichte für Urologie » di Casper e Lohnstein.

Digitized by Google

nale sano e il pericolo di fistole (Tuffier) mi fecero accettare la nefrectomia.

Figura II.

Il successo operatorio immediato fu completo e quanto ai risultati lontani so che la donna è maritata, senza prole e gode, anche oggi, discreta salute e gli attacchi isterici sono meno frequenti.

Digitized by Google

Istituto di Clinica Chirurgica diretto dal Prof. D'ANTONA

RICERCHE SPERIMENTALI SULLA RIGENERAZIONE DELLE TONACHE INTERNE DELLE ARTERIE IN SEGUITO A RASCHIAMENTO.

PEL

Dott. ETTORE VITALE

Il fine propostomi nel trattare di quest'argomento è stato quello di studiare progressivamente tutte le fasi rigenerative delle pareti interne delle arterie dopo avere, per mezzo di una tecnica speciale, lacerato, con sicurezza, un certo tratto abbastanza cospicuo di tessuto.

Dico, con sicurezza, perchè ho potuto aggredire direttamente, dove e come ho voluto, le pareti interne del vase arterioso, senza maltrattare per nulla l'avventizia, e potendo ottenere che in quel tratto alterato le condizioni di pressione del sangue ed il suo corso, come le condizioni anatomo-fisiologiche dei tessuti limitrofi alla lesione, non fosssero cospicuamente alterati.

Altri ricercatori, e sono pochi, giacchè la letteratura tace, o per dir meglio, non è per nulla ricca di lavori sul proposito, per svariate loro ricerche speciali, che hanno certi punti di contatto, come dirò meglio in appresso, col mio lavoro, sono andati ad alterare le pareti interne arteriali, ma non hanno potuto aggredire l'arteria che solamente dal lato esterno; e quindi hanno dovuto, con traumi diversi sull'avventizia, alterare profondamente le condizioni anatomo-fisiologiche di questa, tonaca di vitale importanza, e seguire le loro ricerche su di un punto del vase che certamente era ben lontano dall'essere in condizioni presso che normali.

Senza dire che essi, per quanto avessero potuto moderare il trauma con speciali modalità e con una lunga loro pratica in proposito, non potevano che andar sempre alla cieca nell'intensità dell'alterazione dell'intima e, sopratutto, della muscolare, dato il modo diverso di reagire di arterie non sempre uguali e per calibro e per resistenza dei loro elementi constitutivi.

Lo Zahn, nel 1884, alterava le tonache interne delle arterie con una sua speciale tecnica.

Egli, messe allo scoverto le carotidi dei conigli, e più raramente le femorali, legava, per mezzo di un filo di seta, il vase e tirava i due capi del filo annodato continuamente e con uniformità di trazione, senza strappi; indi, dopo un mezzo o intero minuto, o scioglieva cautamente il nodo, ciò che, credo, non gli

Digitized by Google

oveva riuscire molto facile senza maltrattare il vase, oppure lo agliava con un colpo di forbici.

Se, dopo tolto il filo, non vedeva fluire il sangue di nuovo nel ase, con un istrumento ottuso sfregava sul posto della legatura no a che non otteneva di riveder pulsare l'arteria; e quindi al rimo aggiungeva il secondo trauma per nulla d'inferiore in-ensità.

Qualche altra volta, alla distanza di cinque a dieci millimetri alla prima legatura ne aggiungeva una seconda con le stesse odalità, e scioglieva prima la legatura periferica e poi la cen-rale per evitare che il sangue, sotto la forte pressione nella uale si trovava, non fosse penetrato nella parete esterna.

Altre volte egli eseguiva il metodo praticato dal Reklinghausen poi dal Bubnoff: cioè di spalmare sulla superficie esterna dell'ar-ria del mercurio solforato.

Nelle ricerche del Boheman — non pubblicate per la morte ell'autore, ma riferite da Marchand — sulla rigenerazione del-ndotelio nelle arterie, lavoro quasi di controllo a quello dello hn, non si trova nulla di nuovo nel meccanismo di alterazione lla parete interna delle arterie, avendo seguito l'autore gli ssi metodi del suo precedessore, ed avendone anche ribadite le nclusioni.

Solamente, nel 1895, il d'Anna, in un suo importante lavoro bblicato dalla Società Italiana di chirurgia, volendo studiare alterazioni anatomo-patologiche dei vasi in seguito al loro sti-mento, riuscì a lacerare la tonaca interna ed in parte anche media delle arterie, stirandole nel senso longitudinale e, quindi, n risparmiò di disgregare intensamente la struttura della av-ntizia.

Lo stesso autore, nel 1897, contuse, con una pinza di Pean, atti di arterie; e, dividendo i suoi esperimenti in tre serie, gra-ò il suo trauma in intensità minima, mediocre e massima, stu-ndo in diversi momenti le alterazioni istologiche delle tuniche seguito alla diversa contusione determinata.

È ovvio far rilevare che in questi esperimenti la tonaca esterna la più intensamente lesa, perchè al contatto diretto dell'in-rumento contundente: e quindi il tratto delle due tonache in-rne che egli riuscì a lacerare non si trovavano, di certo, nelle gliori condizioni di vita per la loro riparazione.

Tutto ciò al d'Anna interessava poco, giacchè lo scopo tanto l suo lavoro del 1895, quanto di quello del 1897, non era che ello di voler constatare semplicemente i fatti che sarebbero av-nuti in seguito e allo stiramento e alla contusione di diverso ado dei vasi sanguigni, come in un suo lavoro, intermedio ne epoca ai precedenti, del 1896, egli non volle studiare che zione dei caustici sui vasi sanguigni: ed in tal modo, come in-nzi ho riferito per il Reklinghausen, per il Bubnoff e per lo nn, ebbe anche alterazioni profonde delle tonache interne ali.

Per tutt'altro fine il Malkoff, nel 1899, seguì lo stesso tecni-

Digitized by Google

cismo sperimentale. Egli volle studiare la importanza dei traumatismi delle arterie sullo sviluppo degli aneurismi veri e dell'arteriosclerosi; e provocò direttamente delle contusioni sulla parete arteriosa per mezzo di una pinza emostatica, ottenendo le stesse lacerazioni della elastica interna e delle lamelle della media che aveva ottenuto il d'Anna negli anni precedenti: ciò che all'illustre ricercatore interessava ben poco, non volendo egli che provocare una dilatazione vasale sul punto dove aveva agito il trauma, e portare un contributo importante alla teoria meccanica degli aneurismi.

Ed anche per la patogenesi degli aneurismi, il dott. Fabris, in una sua comunicazione fatta, nel 1901, come nota preliminare alla R. Accademia di Medicina di Torino, e poi nel suo lavoro completo sul proposito stampato negli archivii del Virchow dello stesso anno, trattando della teoria meccanica, finalmente si slega dalle antiche pastoie ed aggredisce la parete arteriosa dal suo lume con un tecnicismo molto ingegnoso.

Egli con un instrumento adatto ed assai tagliente nella sua estremità penetrava per un ramo collaterale nel lume di un'arteria, carotide o femorale, del cane, e ledeva dall'interno verso l'esterno la parete del ramo principale in una porzione determinata della sua lunghezza.

Il metodo usato dal dott. Fabris per lo studio della patogenesi degli aneurismi in rapporto alla teoria meccanica non poteva rispondere meglio al suo scopo, ma non rispondeva completamente al mio che, pur proponendosi di aggredire direttamente dal lume l'arteria, si propone ancora di lacerare le tonache interne di essa, facendo si che il tratto alterato sia circondato da condizioni anatomo-fisiologiche, per quanto possibile, normali.

La pressione sanguigna, aumentata, indubitatamente, dopo aver legato il tratto collaterale nel quale è penetrato l'istrumento del Fabris, ed aumentata non modicamente, dato il calibro del ramo collaterale non indifferente per la penetrazione di un istrumento feritore; se al Fabris poteva convenire perchè avrebbe potuto coadiuvare, insieme con la lacerazione dei tessuti, la formazione aneurismatica: a me avrebbe turbato immensamente lo stato dei tessuti alterati che io volevo in condizioni, per quanto possibile fisiologiche, in ispecial modo nei primi momenti.

Questa ragione per me di capitale importanza, insieme con la difficoltà di penetrare da un lume di un ramo collaterale di ampiezza inferiore a quella del ramo principale, e quindi di non potere fare ammeno, anche usando le più delicate manovre nella tecnica, di usare traumi, per quanto minimi, sui tessuti limitrofi alla lesione principale, che io volevo, come sin dal principio ho detto, circondata da elementi che potessero moltiplicare le loro forze ed, ingigantendo la loro personalità istologica, colmare generosamente la lacuna compiuta; mi fecero allontanare dall'usare tale ingegnoso metodo che sul principio, credevo, potesse fare al mio caso.

Digitized by Google

Tecnica operativa degli esperimenti.

La mia speciale tecnica operatoria per aggredire direttamente tonache interne dei vasi arteriosi, senza ledere per nulla l'avntizia e senza alterare profondamente lo stato fisiologico del nto nel quale io volevo produrre una lacerazione delle due nache interne, dell'intima e della media, è fondata sulle ultime cerche della sutura delle arterie, e, specialmente, sull' ultimo portante lavoro in proposito del prof: de Gaetano del 1903.

Il de Gaetano asserisce, nella sua pubblicazione, che la sutura r ferite longitudinali delle arterie quando procede in piena reola asettica, ed il decorso post-operatorio dà la riunione per *primam*, il risultato della sutura è sicuro, mentre se sopraggunge qualche processo infettivo — suppurazione — allora solo nò seguire una trombosi del tratto suturato e lo scopo della tura viene a mancare: ciò che poi non gli era occorso che una la volta in una ventina di esperienze da lui eseguite.

Spinto da tanto successo dell' esimio ricercatore, volendo apnto che il sangue fosse sempre fluente nel punto di alteraone e non si fermasse, nè rallentasse molto la sua corsa per inombri sulla sua rotta; e volendo che la lacerazione fosse, per nanto possibile, in mezzo a tessuti in buone condizioni fisiolohe, vidi raggiunto il fine propostomi e volli aggredire diretmente dal lume l' arteria, previo taglio longitudinale di essa n consecutiva sutura.

Ed allora, diretto e coadiuvato gentilmente dallo stesso prof. e Gaetano nelle ben delicate manovre operative seguii la tecica seguente.

Operando su cani di media, ed, in numero maggiore, di grossa glia (del peso di Kg. 15 a quello di Kg. 38), per avere arterie grosso calibro e più resistenti, e, preferendo la femorale alla rotide, per la facilità con la quale può mettersi in vista la prima iù che la seconda e per il minore maltrattamento cui essa è ttoposta nell' isolamento, dopo avere accuratamente pelata e isinfettata la cute nella regione del triangolo dello Scarpa, indevo i tessuti per la lunghezza di 6 a 7 cm. Giunto sul connetvo soprastante al fascio neuro-vascolare, praticavo su di esso un cchiello sulla parte più alta della ferita, di qualche centimetro meno; ed, isolata l' arteria delicatamente in questo piccolo pazio, passavo al disotto di essa un primo filo di seta doppia he affidavo al mio caro collega Majella.

Indi, nell' angolo inferiore della ferita praticavo un secondo cchiello sullo stesso tessuto connettivo, di un paio di centimeri di lunghezza, ed, isolata attraverso di esso il tratto d'arteria, i passavo al di sotto un secondo filo di seta che affidavo al mio ollega, il quale, sollevandoli contemporaneamente, mi rendeva chemico il tratto intermedio, procurandomi l' emostasi prevenva per la ferita che in seguito andavo a praticare.

Non mettevo completamente in vista tutta la arteria per la

Digitized by Google

lunghezza di 6 o 7 cm., corrispondenti alla mia incisione sulla cute, rispettando quel tratto di connettivo che trovasi al di sopra del fascio neuro-vascolare — ciò che mi rendeva più difficile la pazienziosa e delicata manovra per la sutura —per evitare qualsiasi minimo maltrattamento su quel tratto d'arteria dentro cui doveva avvenire il trauma.

Con un coltellino di Graefe, taglientissimo, praticavo, sul tratto inferiore dell'arteria, attraverso l'occhiello inferiore, una ferita longitudinale di meno di un centimetro, ed indi introducevo fra le rime beanti della lesione un cucchiaino di Volkman, costruito appositamente, di un millimetro di diametro, fino ad un quattro centimetri e più distanti dalla ferita praticata, e, con movimenti di andirivieni, laceravo un certo tratto di parete interna del vase, moderando, per quanto potevo, a seconda di mie vedute, la intensità del trauma.

Come infatti nei miei primi esperimenti. a ragion veduta, come si vedrà in appresso, son riuscito ad ottenere, in arterie tolte dopo lo stesso numero di giorni, in alcune, lacerazioni mimine limitantisi alla intima ed al semplice distacco della limitante interna, ed in altre, lacerazioni profonde della muscolare, qnalche volta disgregata fino all'avventizia.

Dopo aver raschiato nel lume per un tratto determinato della lunghezza del vase, ritiravo pianamente il cucchiaino per evitare anche minime alterazioni del tratto sottostante alla lesione ottenuta, ed eseguivo la sutura dell'arteria, secondo il metodo del de Gaetano per le ferite longitudinali, cioè con una sutura a sopraggetto della ferita mediante un piccolo ago cilindrico e seta sottilissima, cercando di far passare l'ago attraverso la media e l'avventizia, rispettando l'intima.

Dato l'ultimo punto e rilasciate le due anse di seta, con della garza asettica, immersa in acqua sterile caldissima, praticavo un pò di compressione sulla parte suturata, per evitare qualche pò di emorragia da qualche punto ancora sanguinante, riservandomi di dare qualche altro punto di sutura se con la semplice compressione non fossi arrivato ad ottenere una emostasi completa

Assicuratomi che l'arteria pulsava, suturavo a sopraggetto i due occhielli praticati sul connettivo di protezione del fascio neuro-vascolare, suturavo il piano soprastante muscolo-aponeurotico ed indi, a punti staccati, ricucivo la cute, sulla quale, previo lavaggio con acqua sterile ed alcool acidificato, lasciavo scorrere del collodion iodoformizzato.

Tecnica microscopica

Per poter seguire progressivamente tutte le fasi di rigenerazione delle pareti interne delle arterie lese in seguito al mio trauma, ho asportato, innanzi tutto, il tratto d'arteria appena dopo alterato, per poter bene assicurarmi delle lesioni anatomopatologiche che io andavo a produrre, e poi ho asportato gli altri segmenti vasali lesi con la progressività di tempo seguente.

Digitized by Google

Le prime sei arterie le ho asportate di ventiquattro in venti-
quattro ore e, volendo studiare in che modo si iniziassero i primi
conati di riparazione in seguito ad un leggiero e ad un intenso
trauma, ho ripetuto l'esperimento dell'arteria asportata dopo
e ventiquattro ore, dopo tre, quattro e cinque giorni, moderando
d aumentando rispettivamente l'intensità del raschiamento, in
modo da riuscire a studiare in due arterie asportate dopo lo
tesso numero di giorni, in una le alterazioni e modificazioni
he seguono ad un modico trauma, nell'altra quelle in seguito
d un trauma più intenso.

Indi, aumentando la distanza di tempo dal giorno della lesione
rodotta, ho asportato le arterie di quarantotto in quarantotto
re fino al decimo giorno: dal quale ho cominciato ad asportarle
i cinque in cinque giorni fino al ventesimo, poi di sei in sei
iorni fino al quarantacinquesimo; ed in ultimo ho asportato la
enultima dopo due mesi, e l'ultima dopo circa quattro.

Per asportare il tratto d'arteria alterato, che solamente nei
rimi giorni poteva individualizzarsi per una piccolissima ec-
himosi che mostrava attraverso l'avventizia e per una legge-
issima ectasia della parete, mi servivo, come punto di ritrovo,
i un nodo di seta praticato, nel momento della operazione, su
i un muscolo vicino in corrispondenza del tratto di arteria lesa;
, quando, negli ultimi esperimenti specialmente, non mi riu-
civa di ritrovare questo file annodato perchè incapsulato dal
rocesso di cicatrizzazione della ferita dei tessuti, asportavo un
ratto d'arteria un quattro centimetri al di sopra della sutura,
ella quale, tranne nell'ultimo mio esperimento, resta sempre
ualche minima traccia.

I tratti di arteria asportati venivano fissati, quelli dei primi
iorni, in Flemming, e di questi qualcuno in Zenker per poter
vere diverse colorazioni in seguito, e quindi avere un certo
ontrollo nelle osservazioni; e gli altri asportati dopo il quinto
iorno, tutti nel liquido di Zenker.

Dopo i soliti trattamenti ed inconclusione in paraffina, eseguivo
agli in serie dal momento in cui cominciava l'alterazione, di
he m'accorgevo osservando di tanto in tanto una sezione al mi-
roscopio, in un po' di xilol, ogni tre o quattro tagli, fino a che
on finiva: cioè fino a che non riosservavo le pareti del vase di
uovo integre nella loro interezza e normalità.

In questo modo ho eseguito circa cinquecento tagli per espe-
imento, ed il mio studio progressivo è stato fatto su circa 10000
ezioni di tratti alterati di arteria.

Le colorazioni ho cercato, per quanto ho potuto, di limitarle,
ppunto per avere una certa facilità nell'osservazione ed uni-
ormità d'interpetrazione.

Ho usato la colorazione alla Safranina per i tagli fissati in
lemming, con la differenziazione in alcool picrico; la colora-
ione all'ematossilina ed eosina e quella alla Van Gieson per
uelli fissati in Zenker, e di questa ultima me ne sono avvalso
el maggior numero dei casi, per la diversità di tinta, spiccata,

Digitized by Google

che prende il tessuto muscolare dei vasi in contrasto di quella presa dal tessuto connettivo: ciò che per le mie osservazioni era di moltissima importanza.

Per le colorazioni delle fibre elastiche, tanto per i tagli fissati alla Flemming, quanto per quelli alla Zenker, mi sono avvalso del metodo di Weigert, preferendolo a quelli del Martinotti, del Taenzer, del Taenzer-Unna, dell'Unna, dello Zenthofer, del Lustgarten, del Balzer, del Manchot, del Koppen, del Mirelli, dell' Herximer, ed in ultimo del Thoma, i quali, a mio modesto parere, concorde a quello di molti ricercatori, e non ultimo il d' Urso ed il de Gaetano, non danno i risultati splendidi e precisi della parafuxina di Weigert, la quale oltre a potersi usare su tagli fissati con quasi tutti i più comuni liquidi fissatori, ha bisogno di una tecnica così semplice e facile da poter essere usata da qualunque neofita dell' arte istologica con successo.

ESPERIMENTI

Esp. N. 1.

Arteria asportata appena dopo alterata.

Cane di media taglia — peso Kg. 16 — Carotide.

Fissazione: Flemming — Colorazione: Safranina — Parafuxina di Weigert.

In quest' arteria non è stata fatta la sutura, avendo voluto asportare il tratto d' arteria leso appena dopo fatto agire il trauma.

Microscopicamente si nota: in un punto circoscritto del lume dell'arteria, un' intensa lacerazione dell' intima, della membrana limitante interna e della metà quasi della muscolare. In certi tagli la muscolare, nel punto alterato, si è ridotta ad un piccolo strato; in certi altri, non più compatta, è disgregata in modo da sembrare formata da tanti nastri di tessuto l' uno accanto all' altro: e fra questi è evidente un intenso stravaso di sangue.

Esp. N. 2.

Arteria asportata dopo 24 ore.

Cane di media taglia — peso Kg. 18 — Femorale.

Fissazione e colorazione come la precedente.

Macroscopicamente il vase presenta un leggerissimo grado di ecchimosi. L'arteria pulsa: non presenta altra alterazione.

Microscopicamente si nota: nei primi tagli del tratto alterato, in un segmento circoscritto del lume arteriale, lacerazione dell'intima, della elastica interna e di piccola parte della muscolare. Si nota un' intensa infiltrazione leucocitaria che si estende lungo le pareti interne dell'arteria, anche al di là della parte alterata; sul punto della massima alterazione si vede un coagulo infiltrato da numerosi leucociti — a preferenza polinucleati — ed in esso un leggiero reticolo di fibrina.

Nel punto alterato le fibre elastiche sono più pallide — non s' impregnano completamente del colore del Weigert — sono più dritte, non più ondulate, come è caratteristico delle normali, quasi sfibrate in tutta la loro lunghezza. Nei tagli susseguenti si comincia a notare un'imponente diffusione sanguigna attraverso la muscolare, e, specialmente, tra la mu-

Digitized by Google

olare e l'avventizia anche in corrispondenza della alterazione — quasi me aneurisma dissecante. — Come si va oltre nei tagli il coagulo si grandisce sempre più ed aumenta in pari tempo l'infiltrazione leucotaria — sempre a preferenza di polinucleati, — come è più evidente, rchè più fitta, la rete filamentosa di fibrina. Intanto come si segue serie dei tagli e si va verso il segmento sano del vase, il coagulo po essere aumentato ancora un poco, va man mano diminuendo, senza rò che l'infiltrazione leucocitaria su tutta la parete interna e nella essezza della muscolare diminuisce d'intensità.

Esp. N. 3.

Arteria asportata dopo 24 ore (Esp. bis).
Cane di grossa taglia — peso Kg. 28 — Femorale.
Fiss. e Color. come la precedente.
Macroscopicamente non si nota alcuna dilatazione, mentre è visibile, me nella precedente, la leggiera ecchimosi in corrispondenza del punto erato. Il sangue è fluente.
Microscopicamente, si notano le stesse alterazioni della precedente, di minore intensità, sebbene l'alterazione dell'intima e della stessa stica interna, non è limitata ad un sol punto, ma qua e là in diversi nti della parete. Il coagulo è più limitato ed è più piccolo nel punto maggiore alterazione; in esso, oltre le note descritte nel coagulo delteria precedente si notano diversi punti di degenerazione adiposa. In ti i tagli praticati la infiltrazione leucocitaria si mostra sempre imnente.

Esp. N. 4.

Arteria asportata dopo 48 ore.
Cane di grossa taglia — Kg. 29 — Femorale.
Fiss. e Color. come la precedente.
Macroscopicamente non si nota alcuna diversità di calibro: si nota la giera ecchimosi notata negli altri casi. Il sangue è fluente.
Microscopicamente si nota, più che una profonda, una leggera lacezione dell'intima, dell'elastica interna e della muscolare. ma non circritta perchè si estende su i due terzi circa della circonferenza artele. Il coagulo, prendendo salde radici sul punto alterato, è svilupatisno e non lascia pervio che solamente un terzo del lume del vase.
La parete dell'arteria, e la muscolare in ispecial modo, in certi tagli disgregata in modo da esser ridotta in tante lacinie disposte l'una sulltra: e fra gli spazii vuoti l'infiltrazione leucocitaria, sempre a preenza di polinucleati, si estende intensa ed abbondante. Essa, giundo alla avventizia, la supera e la disgrega con la stessa intensità ed ponenza; come si rende spiccata nel coagulo nel quale, maggiormente, nanifestata la prevalenza di leucociti polinucleati su quelli mononuati. Nel coagulo, come negli altri punti infiltrati comincia la trasforzione dell'emoglobina, che spicca per bellissimi cristalli di ematoia, pur trovandosi qua e là ancora delle emasie ben conformate. A sura che si va innanzi con i tagli, il coagulo, la infiltrazione dimisce, e la parete arteriosa a mano a mano piglia la sua normale struttura. Si nota la stessa alterazione delle fibre elastiche che si è notata nelsperimento N. 2; come sono ancora più visibili nel coagulo le fibrille rociantisi di fibrina.

Digitized by Google

Esp. N. 5.

Arteria asportata dopo 3 giorni.
Cane di media taglia — Kg. 19 — Femorale.
Fiss. e Color. come la precedente.

Macroscopicamente si nota una certa dilatazione nel punto alterato, con una leggiera ecchimosi. Il sangue è fluente.

Microscopicamente si nota una lacerazione circoscritta, ma profondissima, dell'intima, della elastica interna ed, in ispecial modo, della muscolare fino all'avventizia.

Nel coagulo, indovato sul punto lacerato, si cominciano a vedere più spiccate le note di un principio di organizzazione; infiltrazione leucocitaria lussureggiante, reticolo fibrinoso intricato, trasformazione dell'emoglobina, e, qua e là, ancora presenza di qualche eritrocito ben conservato. La infiltrazione leucocitaria, abbondantissima, compenetra solo il punto alterato, senza estendersi più oltre. In alcuni tagli, dove l'alterazione prodotta è più spiccata, non resta della muscolare che una sottile listarella di tessuto, alterata nella sua struttura e disgregata, sulla quale s'impianta il coagulo. Le fibre elastiche, non così alterate come negli esperimenti precedenti, pure presentano caratteristico lo sfibramento e la poca inibizione di parafuxina, specialmente nel punto di maggiore alterazione ed in quei punti prossimiori alla lesione.

Andando a studiare i preparati del segmento inferiore a quello studiato si trova che per un terzo della circonferenza del lume, la muscolare, sulla quale la intima e la elastica interna non è stata per nulla alterata, è rimasta, per circa metà del suo spessore, staccata dall'altra parte di muscolare rimasta adesa all'avventizia; e nello spazio frapposto vi si trova del sangue non in fase di coagulazione. In certi altri punti questa parte di parete staccata è spezzettata in brandelli e frammenti di varia grandezza e forma, orientati in vario senso nel lume arteriale.

Esp. N. 6.

Arteria asportata dopo il 3.° giorno (Esp. bis).
Cane di grossa taglia — peso Kg. 30 — Femorale.
Fissazione: Zenker — Colorazione: Ematossilina ed Eosina — Van Gieson — Parafuxina di Weigert.

Macroscopicamente non si nota alcuna differenza di calibro fra la parte alterata e la parte sana; tranne un'ecchimosi leggerissima. Il sangue è fluente.

Microscopicamente si nota, nei primi tagli, un semplice distacco dell'intima e della elastica interna in diversi punti limitati della parete vasale.

Non si riscontra ombra di coagulo nè d'infiltrazione leucocitaria. Su questi diversi punti è notevole la neoformazione di cellule piccole con nucleo grande e fortemente colorato, scarse di sostanza protoplasmatica, disposte in una sola linea, sul margine della parete media, priva di elastica interna, orientate in vario modo. Alcune con nucleo ovale arrotondato si scorgono disposte col maggior diametro perpendicolare alla parete arteriale; altre, e queste sono in maggior quantità, con nucleo spiccamente ovale allungato, si notano disposte con l'asse maggiore parallelo alla parete del vase e ricordano nitidamente le cellule endoteliali dell'intima. Le prime tendono a stiparsi e ad addensarsi, mentre le seconde sono più rare e lontane le une dalle altre, ricordando così, anche nella disposizione, l'endotelio normale.

Digitized by Google

Osservando i preparati con l'immersione si scorgono in queste cellule le diverse fasi cariocinetiche, e specialmente quelle di diastro (Lastrina N. 2 Taglio VII) e quelle di gomitolo (Lastrina N. 2 Taglio IX).

La parete media, nei punti in cui è avvenuto il distacco della limitante interna, quasi che questa, con la sua elasticità, dovesse tenere nei limiti dovuti il tessuto sottostante, protunde nel lume arteriale, e sul suo margine si scorgono le fibrille elastiche, sfibrate, spezzettate in vario modo, accalcate le une alle altre, quasi da far sembrare, a debole ingrandimento. che fossero aumentate di numero.

Seguitando ad osservare gli altri tagli susseguenti si nota che l'alterazione non si limita più al semplice distacco della intima e della elastica interna, ma diviene profonda, tumultuaria, estesa per quasi metà della circonferenza; la parete interna e media si mostrano lacerate, spezzettate, ridotte in brandelli di varia forma e grandezza.

Sull'apice di alcuni di questi brandelli ancora attaccati alla parete media per un tratto di tessuto e su di cui resta ancora intatta la elastica interna e la intima, con osservazione alla immersione, si scorge che cominciano a formarsi degli elementi endoteliali, parecchi dei quali in fasi cariocinetiche (Lastrina N. 9 Taglio XI). Questi elementi, circondando l'apice, si dirigono verso il margine dei brandelli che guarda quella parte di parete muscolare della quale, prima, facevano parte.

In fra queste lacinie che cominciano a degenerare si trova del sangue in parte ben conservato, in parte in fase di coagulazione.

Nel mezzo di una di queste lacinie, fra le fibre muscolari e connettivali, in via di degenerazione, si scorge un elemento in fase di gomitolo (Lastrina N. 10 Taglio XVI); come più verso l'apice si scorgono altri elementi in neoformazione in fase più giovane che non il precedente.

È importante notare però che le fibre elastiche, tanto in quella parte di parete media restata intatta ed adesa all'avventizia, quanto nelle bandelette, distaccate o aderenti, si mantengono sane nel vero senso della parola, senza alcuno inizio della degenerazione, nonostante che gli altri tessuti dimostrano una iniziale o una completa degenerazione.

È degna di nota ancora una intensa infiltrazione sanguigna, più che leucocitaria, fra le fibre della muscolare e dell'avventizia, in corrispondenza dei punti alterati.

Esp. N. 7.

Arteria asportata dopo 4 giorni.

Cane di media taglia — peso Kg. 18 — Femorale.

Fissazione: Flemming. — Colorazione: Safranina — Parafuxina di Weigert.

Macroscopicamente non si nota alcuna diminuzione di calibro; invece notevole l'ecchimosi in corrispondenza del punto alterato. Il sangue fluente, ma non con grande velocità.

Microscopicamente si nota lacerazione dell'intima e della media, limitata ad un $1/3$ del lume, ma profonda fin quasi alla metà della muscolare. Sul punto alterato un estesissimo coagulo s'infiltra attraverso la disgregazione della parete, ed in esso si nota un fitto reticolo di fibrina, leucociti a preferenza polinucleati, qualche rara forma di eritrocito ben conservato, e diversi cristalli di ematoidina.

Nel coagulo che, a prima vista, per la colorazione in certo modo uniforme sembra esteso a quasi tutto il lume vasale, si nota che il reticolo fibrinoso, con le sue intricate reti forma dei piccoli spazii di diverso calibro, completamenti vuoti, in alcuni dei quali si nota del sangue

Digitized by Google

ben conservato: ciò che dimostra che essi erano pervii al sangue e quindi lo lasciavano circolare, sebbene non con la velocità iniziale —come macroscopicamento si era notato—, perchè lo trattenevano le anfrattuosità del coagulo in iniziale fase organizzante.

Le fibre elastiche e le fibrocellule muscolari cominciano a degenerare, ed in certi punti una bene intensa carioressi spicca al pari di una iniziale degenerazione vacuolare. Intanto una vasta infiltrazione leucocitaria attraversa tutta la parete fino all'avventizia in corrispondenza dei punti non tocchi dal cucchiaio.

Seguendo ad osservare i preparati susseguenti, l'alterazione diminuisce d'intensità e si limita esclusivamente al semplice distacco dell'intima e della elastica interna, come in certi altri al semplice circoscritto allontanamento di una metà circa della media dall'altra metà che rimane adesa all'avventizia.

E tanto nell'uno che nell'altro caso si nota la stessa infiltrazione leucocitaria intensa, come gli stessi inizii di carioressi e di degenerazione vacuolare.

Esp. N. 8.

Arteria asportata dopo 4 giorni (Esp. bis).

Cane di grossa taglia — peso. Kg. 28 — Femorale.

Fissazione: Zenker — Colorazione: Ematossilina ed Eosina. Van Gieson — Parafuxina di Weigert.

Macroscopicamente non si nota alcuno aumento di calibro sul punto alterato; nè si nota alcuna ecchimosi. L'alteria pulsa benissimo.

Microscopicamente si nota una leggiera alterazione dell'intima e dell'elastica interna limitata al semplice distacco dei due elementi dalla tunica media.

Non si nota alcuno accenno di trombo; si notano parecchi corpuscoli sanguigni ben conservati.

È notevole che la muscolare, nel punto alterato, protunde nel lume arteriale, quasi slegata dai legami della elastica interna che la teneva costretta nei limiti dovuti.

Le fibre elastiche non sono degenerate per nulla, nella loro struttura, ma si presentano sfibrate in sottilissime fibrille che si incrociano, s'intersecano, si accollano le une altre da dare la illusione ottica di un aumento di numero.

Sulla parete alterata è evidente e spiccata la rigenerazione endoteliale, formata da elementi simili per forma ed orientati nello stesso modo di quelli che sono stati descritti nei risultati dell'Esp. 6, riguardante l'arteria asportata dopo 3 giorni.

Manca qualunque infiltrazione sanguigna e leucocitaria.

Esp. N. 9.

Arteria asportata dopo 5 giorni.

Cane di grossa taglia — peso Kg. 29 — Femorale.

Fiss. e Color. come la precedente.

Macroscopicamente non si nota nulla di anormale.

Il sangue è fluente.

Microscopicamente si nota una leggiera lacerazione esclusivamente limitata alla intima ed all'elastica interna, per quasi i $^3/_4$ del lume vasale. Sul margine dei punti lesi poggia un giovane endotelio formato da elementi simili per forma ed orientazione a quelli descritti nello

Digitized by Google

sp. 6. Le fibre elastiche si presentano sfibrate e stipate le une alle altre olamente sul margine interno della media alterata, e spiccano sulle altre ntegre della tonaca, perchè, riunite ed accalcate, formano una sottile litarella più intensamente colorata.

Non si riscontra accenno di coagulo, come manca qualunque infiltrazione sanguigna e leucocitaria.

Esp. N. 10.

Arteria asportata dopo 5 giorni.

Cane di grossa taglia — peso Kg. 25 — Femorale.

Colorazione e Fissazione come la precedente.

Macroscopicamente non si nota nulla d'importante. Il sangue fluisce beramente.

Microscopicamente si nota lacerazione dell'intima e della limitante nterna e di poca parte della tunica media, per circa un terzo e più del ume vasale.

Sorge subito all'occhio un'infiltrazione intensa leucocitaria che giunge no all'avventizia e non si limita solo alla parte alterata, ma si estende er assai oltre. In fra la massa leucocitaria le fibre muscolari hanno erduto i loro nitidi contorni e la loro orientazione normale: alcune ono spezzettate, altre non prendono più il colore come quelle che sono ntane dal punto alterato; alcune lo prendono meno, altre di più, altre colorano, col metodo Van Gieson, non più nitidamente con l'acido icrico, ma con la combinazione di esso col rosso della fuxina, e quindi rendono quel colore brunastro incerto che non lascia più scorgere i articolari della cellula; insomma esiste intensa *metracofilia.*

I nuclei, alcuni si mostrano ingrossati, altri mancano completamente, tri non si colorano, altri ancora, e sono i più, mostrano spiccata l'alerazione istologica della *carioressi.* In alcuni punti i frammenti nuleari e cellulari si raggruppano e si accumulano sul margine della arete alterata, e si mostrano all'osservazione come ammassi di graili amorfi.

E queste forme degenerative non si limitano solamente sui punti alrati, ma si notano qua e là, non così spiccate, nelle vicinanze di essi, l in mezzo ad un'infiltrazione leucocitaria di minore intensità.

Le fibre elastiche che non mostrano alcuna fase degenerativa nella loro ruttura istologica, si mostrano, come nei casi precedenti, sfibrate, ezzettate e stipate le une alle altre.

Esp. N. 11.

Arteria asportata dopo 6 giorni.

Cane di grossa taglia — peso Kg. 32 — Femorale.

Fissaz. e Color. come la precedente.

Macroscopicamente si nota, nel punto alterato, un leggierissimo auento di calibro con un'ecchimosi anche lieve.

Microscopicamente si nota, nei primi preparati, una lacerazione delintima e della limitante interna in quasi tutto il lume dell'arteria, l una disgregazione della media, la quale è infiltrata fortemente di ngue.

Nei preparati seguenti l'alterazione è più profonda e si estende alla uscolare, riducendola in lacinie, che rimangono aderenti ad essa per atti piccoli di tessuto.

Fra queste lacinie si nota del versamento sanguigno in parte coagu-

Digitized by Google

lato ed in parte ben conservato; come si nota un'infiltrazione sanguigna di tutta la parete media.

Sul punto alterato si nota che nelle sue vicinanze, propriamente nei punti dove è ancora conservata la intima e la elastica interna, comincia una rigenerazione endoteliale che si dispone a palizzata su due o tre ordini, e poi a poco a poco si dispone in un solo ordine, come si è osservato nei casi precedenti.

Le bandelette sono in parte degenerate come degenerata cospicuamente è la parete media nei punti di maggiore disorganizzazione. Ciò che è di notevole importanza è che, accanto a fenomeni degenerativi, noi osserviamo fenomeni rigenerativi; accanto alla vicina o alla completa morte dei tessuti, sorge un tessuto endetoliale e connettivale giovane che comincia a colmare le lacune formate dal cucchiaio demolitore. In alcuni tagli l'endotelio, e a palizzata e ad un solo ordine, circonda completamente le bandelette aderenti per un tratto di tessuto alla parete media (Lastrina 7) e ci richiama rispettivamente a quei preparati osservati nell'arteria asportata di tre giorni — Esp N. 6.—nei quali cominciavamo a osservare i primi conati rigenerativi, presso la elastica lacerata ed all'apice delle lacinie ancora aderenti.

In altri, da parte del lume del vase, nel punto dove è lacerata la elastica interna, la rigenerazione endoteliale comincia tumultuariamente, circonda tutta le bandelette e, giunta alla base aderente all'altra parte di tonaca cui appartenevano, ritorna sul margine di questa per poi incontrarsi con l'endotelio normale nei punti prossimiori non alterati. E seguendo i tagli susseguenti alle lesioni precedenti si può osservare che la rigenerazione endoteliale, dopo aver circondate le bandelette, seguendo tutto il loro margine, si fonde con una attivissima neoformazione connettivale, caratteristica, a cellule fusiformi, con nuclei ovalari, allungati, fra le quali spicca di tanto in tanto qualche figura mitotica (Lastrina 10. Taglio 4). E questi giovani fibroblasti sorgono attraverso le fibre disgregate e disorganizzate della media, attraverso fibre muscolari cadute in degenerazione, attraverso a sangue in fase di coagulazione, attraverso a fibre elastiche, spezzettate, disorientate, ma per nulla alterate nella lora intima struttura.

E le figure cariocinetiche s'incontrano ancora non solo all'apice delle bandelette, fra i giovani elementi endoteliali che circondano i margini del tessuto privo della sua protezione; ma s'incontrano nel corpo delle bandelette stesse (Lastrina 10 Taglio 4) ora in una fase ora in un'altra: ciò che dimostra la lotta che combattono gli elementi fissi del connettivo contro l'invadente degenerazione.

Ed in mezzo a questo risveglio cellulare con contemporanei fenomeni degenerativi le fibre elastiche, come si è notato nei casi precedenti. restano indifferenti e, per quanto lanciate di qua e di là, nel lume arteriale, contro la parete opposta a quella cui apppartenevano, la loro struttura resta normale, la colorazione alla Weigert non subisce alcuna modificazione.

Nei punti dove l'alterazione non è profonda e non disgrega la pareti in lacinie, ma si limita al semplice distacco della intima e della elastica interna (Lastrina 14) l'endotelio si ritrova formato completamente in un solo ordine come lo abbiamo ritrovato nello Esp. 6.

Esp. N. 12.

Arteria asportata dopo 8 giorni.
Cane di grossa taglia, — Kg. 28 — Femorale.
Fiss. e Color. come la precedente.

Digitized by Google

Macroscopicamente non si nota nulla di anormale. Il sangue è fluente.

Microscopicamente si nota una profonda lacerazione delle due tuniche interne per circa la metà della circonferenza del lume. Vi è, in alcuni preparati, distacco di parte della muscolare dall'altra adesa all'avventizia e nello spazio che resta frapposto si nota del sangue coagulato infiltrato di leucociti, a preferenza polinucleati, ed in fase di avanzata organizzazione, perchè vi si osservano, spiccate, delle gittate di giovane connettivo che lo invadono in tutte le direzioni.

La infiltrazione leucocitaria, come la sanguigna, è anche spiccatissima attraverso le fibre della parete media, disgregate ed allontanate le une dalle altre e fra di esse si cominciano a notare giovani fibroblasti in tutte le fasi di loro neoformazione. Le lacune prodotte dal trauma operatorio, vengono, come si è notato nell'esperimento precedente, ricolmate a poco a poco dal connettivo neoformantesi,

Le fibre elastiche, al contrario degli altri tessuti, tranne lo sfibramento e l'addensamento, notato anche nei casi precedenti, non si mostrano per nulla anormali nella loro struttura istologica. La elastica interna, scomparsa completamente nel punto di maggiore alterazione, distaccata qua e là in certi altri punti dalla muscolare, si mostra nel lume arteriale ora raggomitolata in un punto, ora in un altro dispiegata, disegnando bizzarri ghirigori.

Sul margine dei punti di non lieve lacerazione si nota la neoformazione di elementi endoteliali disposti a palizzata in tre o quattro ordini; mentre nei punti dove le conseguenze del trauma non sono state imponenti si nota un solo ordine di cellule endoteliali.

In alcuni preparati la organizzazione del coagulo, infrapposto fra le lacinie della media, si mostra avanzatissima, ed i fibroblasti, più abbondanti, più avanzati nella loro evoluzione, cominciano a formare delle larghe maglie fra le quali si nota ancora del sangue in parte ben conservato, in parte in fase di trasformazione.

In questi momenti di neoformazione connettivale, spiccano, nelle diverse fasi, figure cariocinetiche (Lastrina 5 Taglio 6 — fase di astro).

Diversi ruderi di parete elastica, sempre rimasta integra nella sua struttura, si mostrano incapsulati nel giovane tessuto; ed in alcuni preparati la limitante interna, distaccata di poco dalla muscolare, è venuta inclusa dalla neoformazione endoteliale a palizzata formatasi sul margine della media. In altri preparati, al di sopra del nuovo endotelio a palizzata si notano piccoli coaguli di sangue infiltrati di leucociti e dei primi inizii di organizzazione.

Esp. N. 13.

Arteria asportata dopo 10 giorni.

Cane di grossa taglia — peso Kg. 30 — Femorale.

Fiss. e Color. come la precedente.

Macroscopicamente nulla di notevole. L'arteria pulsa.

Microscopicamente si nota una profonda alterazione della tonaca interna e della media, con disgregazione e riduzione in lacinie e distacco di quasi metà della muscolare, nella sua spessezza, che è spostata nel lume del vase. La limitante interna, distaccata quasi completamente dalla parete media, resta raggomitolata quasi nel mezzo del lume: e fra gli spazi formati dall'aggrovigliamento si osserva una neoformazione connettivale in uno stadio abbastanza avanzato, colorandosi, col metodo del Van Gieson, in un bel rosso.

Digitized by Google

Si nota inoltre la solita neoformazione endoteliale, a palizzata, ed in un unico ordine, che in certi punti si fonde con una nuova formazione di connettivo giovane proliferato nelle lacune della parete lacerata, dove s'impiglia qualche volta un brandello di elastica interna che, raggomitolato, viene ad essere come racchiuso in una capsula di connettivo in fase evolutiva abbastanza avanzata.

In un punto in cui è stata distaccata l'intima, lacerata la limitante e pochissima parte della media, si dispone una placca connettivale (Lastrina II Taglio 9) sui residui della elastica interna ancora pieghettata; in essa — con ossservazione all'immersione — si cominciano a scorgere giovani fibrocellule muscolari, che, disposte parallelamente al lume, sono caratterizzate, con la colorazione alla Van Gieson, da un nucleo bastonciniforme finamente granuloso e debolmente colorato e da una sostanza protoplasmatica scialbamente colorata in giallo dall'acido picrico, con limiti indecisi.

Nella Lastrina 14.ª Taglio 1.° si notano delle forme ancora più giovani di fibrille muscolari, un pò rigonfie, con protoplasma splendente, con nucleo ovalare non ancora decisamente bastonciniforme, e si segue tutta la loro genesi dalla forma iniziale a quella nitidamente adulta.

Nell'ambito di questa placca connettivale, nei preparati colorati con la parafuxina alla Weigert, si scorgono dei piccoli granuli colorati intensamente, disposti intorno a protoplasmi cellulari del tessuto neoformato ed accanto a questi abbondanti fibrille finissime, rettilinee alcune, altre tendenti ad incurvarsi, a formarsi a spirale ed a dicotomizzarsi È degno di nota che tanto le nuove fibrocellule muscolari quanto le giovane fibrille elastiche sorgono più abbondanti sul margine interno, verso il lume, della formazione connettivale descritta.

Esp. N. 14.

Arteria asportata dopo 15 giorni.

Cane di grossa taglia peso — Kg. 32 — Femorale.

Fiss. e Color. come la precedente.

Macroscopicamente nulla di notevole. La pulsazione del vase è normale.

Microscopicamente si nota un'alterazione profonda circoscritta ad un quarto del lume vasale, profonda in ispessezza, quasi alla metà della tonaca media, la quale presentasi ridotta in lacinie. Fra queste vi si trova un connettivo giovane formato da cellule ovalari, fusiformi, intramezzate da vasi neoformati di diverso calibro ed in diversa orientazione: Sul margine di questo connettivo che va a colmare le lacune della tonaca media, verso il lume, vi si forma un endotelio, costituito di elementi disposti a palizzata, a più ordini, il quale, oltre a proteggere il giovane e nuovo tessuto, si continua su quasi tutto il margine interno del vase, disponendosi tanto sull'intima normale, quanto, in mancanza di essa, sulla limitante interna rimasta ancora ben conservata, e forma un nastro intorno al lume, punteggiato dai nuclei di nuova vita, largo circa un quarto della lunghezza della media istessa. In certi preparati, alcuni ruderi della limitante interna e del tessuto elastico della media sono rimasti incapsulati sia dal connettivo, sia dalla lussureggiante proliferazione endoteliale conservandosi sempre integri nella loro struttura istologica.

È evidentissima, ancor più che nell'esperimento passato, la rigenerazione delle fibrocellule muscolari, che, riunite in fasci si intersecano e s'orientano in vario senso; come sono ancora più spiccate le tappe che esse percorrono nella loro genesi. Qnesta rigenerazione si esplica in mag-

Digitized by Google

giore ed in ispecial modo sui punti limitrofi della lacerazione: cioè comincia intensa ed imponente, dal tessuto ancora rimasto sano.

Ed accanto alla neoformazione muscolare, si osservano nei preparati colorati per tale ricerche, i conati di nuova vita dell'altro tessuto compagno del precedente, del tessuto elastico, che, in vicinanza del margine del lume, tanto sul connettivo neoformato colmante i vuoti prodotti dal trauma, quanto sul nastro endoteliale descritto, si presenta, a forte ingrandimento, nelle sue diverse tappe rigenerative. Granuli nitidissimi, intensamente colorati, si dispongono alla periferia del protoplasma cellulare del nuovo connettivo, talvolta intorno intorno; a poco a poco cominciano a mutarsi in esili fibrille le quali, sempre disposte intorno a spazii cellulari, si addossano le une alle altre, s' intrecciano finamente e, venendo a contatto immediato con quelle circordanti protoplasmi cellulari prossimiori, si uniscono ad esse, aumentando di calibro e dicotomizzandosi, per poi divenire fibre più grosse, ora rettilinee nel maggior numero dei casi, ora tendenti ad incurvarsi. E questi principii di rigenerazione elastica si incontrano anche intorno ai lumi dei vasi neoformati.

In certi preparati si trova che circa metà della muscolare, in rapporto alla sua spessezza, è venuta ad essere distaccata dall' altra metà rimasta adesa all'avventizia e portata nel lume, nonchè lacerata nel suo mezzo. In questa gran lacuna rimasta fra i due segmenti muscolari si trova lo stesso connettivo in istadio avanzato evolutivo, inframmezzato da vasi, che abbiamo notato negli altri preparati di questo esperimento, come la stessa neoproduzione endoteliale disposta ed orientata similmente. In tali condizioni questo reperto microscopico fa notare una lieve diminuzione del calibro vasale.

(continua)

Digitized by Google

SUNTI E RIVISTE

Patologia e Clinica Medica

CHAUFFARD. — **Un nuovo sintoma del pio-pneumotorace: la succussione orizzontale.** *(Presse Médicale*, N. 38, 1906).

È noto che, nei casi di pneumotorace con contenuto liquido troppo abbondante rispetto al contenuto di gas, la succussione ippocratica, come è praticata ordinariamente, riesce negativa. Ora l'A., in tre infermi, ha osservato che la succussione, negativa nella posizione seduta o facendo rimanere in piedi l'infermo, diveniva positiva nella posizione orizzontale o nella posizione in piedi con la maggiore possibile flessione in avanti del tronco. Bisogna ricercare in tale fenomeno la spiegazione di numerose osservazioni cliniche di pleuriti purulente seguite da pneumotorace, sopratutto dopo la toracentesi: lo strato di liquido cambiando i rapporti quantitativi con lo strato gassoso, la succussione riesce evidente e si crede alla comparsa di uno pneumotorace che, in realtà, esisteva anteriormente.

Si può in tal modo comprendere la fisiopatologia del fenomeno: perchè si produca la successione è necessario uno strato di liquido cui sia sovrapposta una camera d'aria; se vi è poco liquido, le condizioni sono ottimamente realizzate; se, al contrario, la camera d'aria è troppo ridotta, le onde di liquido messe in movimento dalla scossa non incontrano che una troppo piccola cassa di risonanza e la succussione manca.

Ma la posizione orizzontale della parete superiore del recipiente, cioè a dire della cavità pleurica, cambia la ripartizione negli spazi dei due strati: la camera d'aria diviene più larga e la succussione si produce. Per dimostrare con evidenza il fatto l'A. consiglia di prendere due bottiglie, l'una riempita d'acqua a metà, l'altra riempita fino alla metà del collo: con la prima si ottiene una succussione verticale e orizzontale; con la bottiglia pressocchè piena non si ottiene che una succussione orizzontale.

Dalle ricerche bibliografiche dell'A. risulta che tale fenomeno non è stato finora rilevato, ad eccezione di una voluminosa monografia sul pneumotorace artificiale pubblicato in America da Emerson nel 1903; si trattava di uno pneumotorace artificiale, ove esisteva soltanto la succussione orizzontale: ma il fatto era stato notato superficialmente, senza tentativo di interpretazione.

Questa nuova tecnica permetterà d'ora innanzi di riconoscere pio-pneumotoraci che altrimenti passerebbero inosservati.

BUSSE. — **Lesioni ed aneurismi dell'aorta da traumi.** (Wirch. Archiv. 183-3).

L'A. illustra l'interessante argomento delle lacerazioni e degli aneurismi traumatici dell'aorta. È un argomento che precedentemente *Chiari* e *Benda* avevano trattato nel 1903 nel Congresso dei patologi tedeschi tenuto a Cassel.

Digitized by Google

Per vero il significato dei traumi accidentali per lo sviluppo di malattie interne in questi ultimi tempi è di giorno in giorno apparso più evidente, e la risposta al quesito, quale influenza abbiano i traumi per l'origine di tali malattie, acquista un valore sempre più deciso. L'esame naturalmente va praticato secondo due criterii:

1.° quali siano le malattie che possono venir prodotte dai traumi;

2.° dall'altro lato quale varietà di trauma può avere determinato la lesione, di cui noi ci occupiamo.

E se noi applichiamo tali considerazioni al caso pratico dell'aorta, vediamo con sicurezza, che da un lato un trauma può determinare una discontinuazione nei diversi tessuti in vario grado, e che da esse possono prendere origine dilatazioni aneurismatiche. Se e fino a che punto possono divenire causa di aneurismi non è bene stabilito; quanto alla varietà dei traumi, possiamo avere divisioni dirette della parete per ferite da punta, per colpi d'arma da fuoco e poi per scosse intense, quali p. es. sono date da scosse violente di tutto il corpo, ma sovratutto dalle commozioni della cassa toracica che deve venire considerata come la causa più comune e più attiva fra tutte quelle che possono dare lesioni di continuo dei vasi arteriosi grossi endotoracici.

Così pure *Lippmann*, nella sua domanda se le lesioni di continuo delle grosse arterie possono venire considerate come conseguenze di infortuni; ammette che le arterie completamente sane del corpo possono solo in conseguenza di scosse e schiacciamento del torace venire offese.

Stern va un poco più in là, ed ammette che le intense contrazioni muscolari in date circostanze possono agire come traumi sufficientemente intensi. Egli scrive: Sforzi improvvisi possono talora determinare l'inizio di aneurismi aortici.

Molto verosimilmente in tutti questi casi si trattava di un'arteria precedentemente malata.

Ma *Busse* in seguito ad osservazione positiva può aggiungere, come uno sforzo muscolare violento ed improvviso può valere a ledere la continuità di una aorta sana; e che, d'altra parte, data una aorta precedentemente lesa, o qualunque delle arterie maggiori, anche gli sforzi di piccola durata e non molto intensi valgono a lederne la continuità.

Paragonando poi i reperti istologici di 4 casi descritti specialmente dal punto di vista di riconoscere quali tuniche siano prevalentemente lese, avrebbe conchiuso che in una repentina eccessiva dilatazione dell'aorta vengono ad essere lacerate l'intima e la media, ma che l'avventizia rimane più resistente, tanto di fronte alla passeggiera pressione aumentata, quanto di fronte alle oscillazioni di pressione che risultano dal lavoro cardiaco e dalla pressione aortica medesima. La morte accade soltanto allora che la tunica avventizia viene a rompersi. Talora la corrente sanguigna può infiltrarsi fra la tunica media e l'avventizia scollando questa anche per una lunga estensione. Così *Heller* ed il suo discepolo *Iacobsen* descrivono un caso, in cui un aneurisma dissecante aveva cominciato a scollare l'avventizia a livello dell'origine dell'arteria celiaca. Ma se lo scollamento dell'avventizia viene a costituire presso che la soluzione normale di distacchi e scontinuazione delle tonache intima

Digitized by Google

e media, conviene pure riconoscere come in alcuni casi ove la soluzione di continuo sia piccola, l'avventizia tende a coartarsi, a formare una cicatrice circolare in corrispondenza della quale il tessuto elastico della tonaca media finisce recisamente. Caso molto dimostrativo di questo genere sarebbe stato uno nel quale si sarebbe riparato dall'avventizia ad una soluzione di continuo di cent. quattro e mezzo sull'aorta, soluzione coperta poi dall'intima nuovamente proliferata.

Ma per soluzioni di continuo minori, della lunghezza p. es. di 2-3 mm., frequentemente coperte pure dall'intima, esistono comunicazioni di *Fränkel*, *Bencke* e *Schmerl*.

Molto verosimilmente deriva da tutto questo, come merita molta considerazione l'antica credenza che gli sforzi organici, spesso, molto più spesso di quanto noi crediamo, possono cagionare piccole, piccolissime lesioni di continuo a carico della media. Le quali lesioni ove si ripetano con una certa frequenza, dànno origine a quegli aneurismi che noi giudichiamo spontanei e per i quali l'origine traumatica non solo non viene sospettata, ma neanche può apparentemente venire invocata.

In ogni modo le disgrazie, e specialmente gli intensi sforzi dell'organismo hanno una influenza tale per le malattie dell'aorta, di certo molto maggiore di quella che fino ad oggi noi potevamo sospettare.

MERIEUX. — **Diagnosi della tubercolosi: nuovo metodo basato sulla reazione ottenuta iniettando a cavie tubercolose alcuni liquidi dell'organismo.** (*Revue de Médecine*, 10 febb. 1906).

Il processo di diagnosi impiegato dall'A. è fondato sulla reazione termica ottenuta dall'iniezione di liquidi provenienti da organismi umani tubercolosi in alcune cavie rese tubercolose artificialmente. Questa reazione termica è stata ottenuta, sia impiegando siero sanguigno, sia liquido di vescicante, in 55 casi di tubercolosi; 19 casi non tubercolosi hanno dato un risultato negativo.

Queste reazioni sono state attribuite dapprima alla presenza della tubercolina nei liquidi inoculati; ma *Arloing* e *Bancet* si sono opposti a questa interpretazione ed hanno concluso con le loro ricerche che le reazioni termiche ottenute in queste esperienze non si possono considerare alla stregua di quelle che produce la tubercolina di cultura.

Mediante ricerche comparative fatte coi liquidi suddetti, e con la tubercolina vera, l'autore conclude che i prodotti di reazione tubercolare presenti in questi liquidi, danno una reazione che pur non essendo identica a quella della tubercolosi, non è meno specifica e suscettibile di servire alla diagnosi.

DI CRISTINA. — **La diagnosi precoce del cancro dello stomaco allo stato attuale della scienza.** (*Il Tommasi*, Anno I, N. 10).

L'A. ritiene che per la cura attuale del cancro dello stomaco, riuscita infruttuosa la siero-terapia, l'unica risorsa terapica è l'intervento chirurgico, se praticato per tempo; cosicchè la quistione dell'intervento medesimo si collega intimamente a quella della diagnosi precoce.

Digitized by Google

Ben noti chirurgi (*Krölein*, *Kocher*, *Hahm*, *Czerny*, *Mikuliz* ed altri) riportano una casuistica numerosa d'infermi operati nell'inizio del fatale morbo, di cui qualcuno è guarito completamente, negli altri si è avuta recidiva dopo molto tempo, variabile dai quattro agli 8 anni dall'intervento.

Oggi giorno non si posseggono mezzi perfetti d'indagine, per quanto da molti autori siano stati proposti dai metodi, alcuni per la diagnosi speciale del carcinoma dello stomaco.

Ed infatti tra i primi metodi v'è quello che si basa sulla ricerca nelle feci di *emorragie occulte* (*Boas*) o nel contenuto stomacale di bacilli filiformi (*Boas*, *Oppler*) come pure di *amebe* ed *infusorii* (*Cohnheim*), sebbene questi sieno stati riscontrati anche in casi di semplici gastro-cetasie (*Crämer*) o sulla presenza nelle urine di *albumose* (*Ung* e *Lilienthal*) o sulla presenza di *albumina estranea* nel siero del sangue di detti infermi.

Fra i secondi metodi, quello di *Wintersucitz* ed *Erdamm*, cioè la reazione del *Tryptoplan*, sono pure meno sicuri.

Cosicchè due solo possono dare nella maggior parte dei casi un risultato preciso.

1.° Quello del *Salamon*, basato sul concetto che nel siero che trasuda dai bordi di una ferita o dalla superficie di una ferita sia pure quella del carcinoma, trovasi una certa quantità di albumina determinata col metodo di *Esbach* o meglio di azoto, determinato col metodo *Kieldall*.

La prova sarà positiva se i valori variano per l'albumina tra $^1/_{10}$ a $^1/_2$ per cento e per l'azoto tra millig. 10 a 70 per cento.

Eppure a questo metodo si sono levate molte obbiezioni.

2.° Quello del *Glunzinski*, il più pratico e relativamente più sicuro, il quale si basa sul fatto che l'iperacidità gastrica passa in ipoacidità e più tardi in acidità a misura che l'ulcera passa a cancro.

Il metodo consiste nel sottoporre lo stomaco ad un lavoro più grande del solito, e cioè:

Nel praticare a digiuno al mattino un lavaggio determinandone l'acidità totale;

Nel somministrare una colezione di prova (un'albumina di gallina);

Nel praticare dopo $^3/_4$ d'ora un secondo lavaggio e determinarvi di nuovo l'acidità totale;

Nel somministrare dopo 4 ore il pasto di prova (bistecca).

Nel determinare infine nel lavaggio, fatto dopo un'ora, l'acidità totale;

Se in una di queste prove si osserva che l'acido cloridrico totale diminuisce o manca affatto, contrariamente all'iperacidità osservata in esami antecedenti, si deve ammettere l'impianto di epitelioma sulla cicatrice dell'ulcera.

In questo caso bisogna affidare il paziente al chirurgo (*Cohnheim*).

M. Bucco

D. VENNAT. — **Congestioni pleuro-pulmonari apirettiche della base, segno precursore della tubercolosi.** (*Journal de Medicine et de Chirurgie pratiques*, 25 Luglio 1906).

L'A. maggiore medico, studia negli *Archives de Medicine militaire* (N.° 6, 1905) una quindicina di casi nei quali dei sintomi di congestione polmonare

Digitized by Google

di una forma particolare gli sono sembrati essere un segno premonitorio della tubercolosi. Tutte queste osservazioni hanno alcuni caratteri comuni che possono essere riassunti nel seguente modo:

1.° Giovane età: tra 15 e 25 anni.

2.° Inizio insidioso: dimagrimento, astenia di alto grado. Qualche volta sudori notturni. Sempre dispnea da sforzo, lieve tosse secca a tipo pleurico che a principio non molesta punto l'ammalato, poi questi va a consultare il medico ordinariamente per la sua debolezza generale, ed i grandi segni polmonari già esistenti non si scoprono che nel corso di un esame completo.

3.° I segni dell'ascoltazione sono presso a poco identici. A principio non si trova altro che una oscurità respiratoria marcatissima alla base di uno o dei due polmoni: l'unilateralità sembra un fatto alquanto più frequente. Intorno alla zona silenziosa si odono a mala pena dei piccoli sfregamenti commisti abitualmente a rantoli fini sottopleurali.

Nei rari ammalati che si presentano alla visita medica in pieno sviluppo dell'affezione, l'ascoltazione trova a livello della parte ammalata dei grossi mucchi di rantoli, grossi o fini, secchi od umidi, ma sempre molto vicini all'orecchio. Gli sfregamenti coesistono quasi sempre e, nella grande maggioranza dei malati, si ode nell'acme del periodo di stato, un soffio che ricorda assai esattamente quello della pleurite a piccolo versamento.

Per contrario, le vibrazioni sono molto poco influenzate. L'espettorazione è poco abbondante e spumosa. La tosse a questo periodo diviene frequente, penosa, rassomigliante semprepiù alla tosse pleurica.

4.° L'assenza della febbre è assoluta e costante. Ed è questo il carattere che ha specialmente sorpreso in questa affezione, che l'A. aveva, di primo acchito, collocato nelle forme abortive della spleno-polmonite.

Questa forma di congestione polmonare differisce da quelle che sono abitualmente descritte e che decorrono con fenomeni più o meno allarmanti e si accompagnano a febbre.

La maggior parte dei malati erano in tali condizioni difettose e favorevoli alla invasione della tubercolosi, e l'A. considera che qui si tratta appunto di una condizione tubercolare. L'evoluzione di questa forma di congestione pleuro-polmonare apiretica segue d'altronde l'andamento delle altre manifestazioni tubercolari lente. Così si spiega che la cura locale sembra non esercitare alcuna influenza su di essa, mentre è la cura generale quella che apporta la guarigione. Ma un certo numero di questi ammalati, per fortuna piccolo, evolvono verso la tubercolosi definitiva.

L'A. conclude quindi che negl' *individui giovani* (15-25 anni nelle osservazioni citate) esistono delle manifestazioni speciali dal lato dell'apparecchio respiratorio che sembrano rientrare nel quadro delle *congestioni pleuro-polmonari*.

Queste congestioni pleuro-polmonari sono *apiretiche* e sembrano — per il loro inizio ed evoluzione, per l'eredità ed avvenire degli ammalati — essere una *forma di tubercolosi minacciante*. Tale forma di tubercolosi dinoterebbe una infezione abbastanza benigna, poichè la guarigione assoluta è la regola (12 casi sopra 15) e le eccezioni sembrano fornite dai malati con labe ereditaria, sia diretta che collaterale, molto spiccata.

Digitized by Google

Come conclusione militare, si può avere qui, una volta di più, la prova della necessità di esaminare, con una cura speciale, ogni ammalato che si presenta alla visita, accusando sofferenze vaghe, stanchezza. Il termometro non dà, in simile caso, alcuna indicazione. Solo, l'ascoltazione attenta e minuziosa mette il medico sulla via del diagnostico. Un esame insufficiente avrebbe lasciato aggravare la malattia e menato se non alla morte, almeno alla riforma — morte militare — un malato che poteva guarire con delle buone cure.

L'A. ricorda che *Percepied* (di Mont-Dore) ha riferito avere osservato, come *Collin* nel 1873, come *Faisans*, che le designa col qualificativo originale di *basiti*, delle congestioni insidiose della base. Ma questi autori comprendono, sotto questa denominazione, gli edemi polmonari sottopleurali ben noti degli artritici ed i focolai di congestione polmonare frequenti negli enfisematosi (35 *enfisematosi* sopra i 45 casi di Percepied). Per contrario, negli antecedenti di 8 dei suoi ammalati, questo autore ha trovato 3 pleurisie e 3 pulmoniti grippali. Secondo questo dettaglio, alcuni di questi casi rientrerebbero, a quanto pare, nel medesimo quadro, tanto che i medici di Mont-Dore trovansi bene in grado di avere una certa clientela di tubercolosi o tubercolizzabili.

C. Pavone

Ostetricia

L. MANGIAGALLI. — **Cardiopatia e gravidanza.** (Auto-riassunti di Lavori italiani. Fasc. 6°, 1906).

L'A. dopo aver brillantemente dimostrato come non i soli problemi di indole meccanica debbano affaticare la mente dell'ostetrico e, come esso non possa svestirsi della qualità di patologo, ma che a lui spetti la soluzione dei più gravi problemi della patologia gravidica, illustra il capitolo delle cardiopatie in gravidanza.

In base alla sua vasta esperienza, considera i diversi lati della questione, e conclude magistralmente:

Tre sono le indicazioni che si presentano nella gravidanza: impedire che il compenso si perda, se esiste, mettendo la donna nelle condizioni igieniche più favorevoli; ristabilirlo se è turbato; interrompere la gravidanza solo se non si riesce a ristabilire il compenso. Molte volte si riuscirà a condurre a termine facilmente la gravidanza. Se non si riesce a ristabilire il compenso, si dovrà interrompere la gravidanza, e il mezzo migliore è l'introduzione di una candeletta nella cavità uterina.

Qui si parrà specialmente l'esperienza dell'ostetrico, decidendo nè troppo presto nè troppo tardi. È vero che noi sappiamo che i fenomeni minacciosi della gravidanza diventano più gravi nel parto e subito dopo questo, esso è una necessità dolorosa alla quale non potremo sottrarci. La rottura delle membrane nella gravidanza e nel parto sarà specialmente indicata, quando la minaccia viene dal piccolo circolo, ad esempio da un edema polmonare. Se il parto procede senza fenomeni gravi, conviene seguirne il decorso vigili, aspettando il suo espletamento spontaneo.

È grave errore ritenere che un vizio cardiaco indichi in ogni caso l'abbre-

Digitized by Google

viamento del periodo espulsivo. Il rapido svuotamento dell' utero porta con sè pericoli gravissimi e conviene possibilmente evitarlo. Se dovremo intervenire, per finire artificialmente il parto, l'operazione sarà fatta nella narcosi cloroformica od eterea, poichè il dolore, l'agonia morale della trepida attesa, saranno di danno al cuore più dell'anestetico. L'estrazione sarà sempre lenta, e ricordando come la rapida diminuzione della pressione addominale possa essere causa di subito collasso e di morte improvvisa, dovremo evitarla con acconcia fasciatura dell'addome. Il pericolo dell'embolismo nel corso del puerperio ci consiglierà a non lasciar alzare la puerpera che molto tempo dopo il parto, e ad evitare tutte le posizioni in cui possa essere negativa la pressione addominale.

Quanto al punto di vista sociale, se il vizio di cuore è ben compensato, se il compenso è stabile, se cioè fasi di asistolia non si sono alternate con fasi di compenso, se la nutrizione è buona, se non vi sono tare organiche, se non vi sono complicazioni, il matrimonio potrà essere concesso, e sarà ugualmente concesso alla sposa di diventar madre. Se la cardiopatia presenta invece fenomeni evidenti di asistolia e periodi brevi di compenso, se esistono condizioni sfavorevoli di nutrizione o tare organiche, e complicazioni, il matrimonio verrà sconsigliato, come verrà sconsigliato il concepimento, tanto più se l'esperienza di gravidanza e di parti antecedenti ha già dimostrato a quali gravi pericoli la cardiopatica si esponga.

G. ACCONCI. — **Atrofia giallo-acuta del fegato in gravidanza.** (Annali di Ostetricia e Ginecologia. N,° 3, 1906).

La rarità di tale forma morbosa, la sua estrema malignità, l'incertezza ed oscurità che regnano ancora sulla sua etiologia, e la notevole frequenza con cui essa colpisce le donne in stato di gravidanza, rendono tale affezione degna del più grande interesse per il patologo in genere, ed in special modo poi per l'ostetrico.

L' A., dallo studio accurato di due casi occorsi nella Clinica Ostetrica di Pavia, viene alle seguenti conclusioni:

1. L'atrofia giallo-acuta del fegato non può considerarsi come una malattia specifica ad etiologia definitiva, ma bensì come una sindrome clinica ed anatomo patologica, che può prodursi in varie circostanze e per l'azione di svariati agenti.

2. In gravidanza l'atrofia giallo-acuta può determinarsi o per quelle stesse cause svariate che la determinano anche nell' uomo e nel bambino, oppure può trovare nella gravidanza stessa la sua causa etiologica.

3. Il quadro dell' atrofia giallo - acuta può aversi come manifestazione di un' auto - intossicazione gravidica.

4. L'atrofia giallo-acuta può manifestarsi in gravidanza o come forma morbosa primitiva, o secondaria per l'aggravarsi di un ittero da prima a decorso apparentemente benigno.

5. La tossina stessa che dà nella madre il quadro clinico ed anatomo patologico di un' atrofia giallo-acuta, può dare sul feto quello di un'eclampsia.

6. L' atrofia giallo-acuta influisce sulla gravidanza che di solito viene in-

Digitized by Google

terrotta, influisce sul feto che quasi sempre nasce morto o muore in seguito, a seconda del periodo della gravidanza in cui la donna ammala.

7. Si hanno alcune forme di ittero che vengono influenzate in modo assolutamente funesto dalla gravidanza, e si hanno degli itteri che evidentemente insorgono in gravidanza e per questa, e cessano con essa.

8. La gravidanza può avere un'influenza trascurabile solo su quelle forme di ittero lievi, meccanici, in cui non si ha compromissione del parenchima epatico, e quindi la funzione del fegato non è lesa.

9. Non è esatto parlare di influenza della gravidanza sull'utero, poichè questo non è che un sintomo il quale può aversi per cause molto diverse e disparate fra loro; si debbono quindi studiare i rapporti che esistono fra gravidanza e vere affezioni epatiche.

10. La gravidanza influisce sempre in modo spiccatamente sfavorevole su tutte quelle forme morbose che hanno per base anatomica una lesione più o meno profonda del fegato.

Oculistica

PASETTI. — **Enoftalmo traumatico associato ad esoftalmo volontario.** (Annali di Ottalmologia, anno XXXV, Fasc. 5 e 6).

L'A. dopo avere in breve riassunto 14 osservazioni raccolte nella letteratura oftalmologica, espone un caso presentatosi nell'ambulatorio della Clinica del R. Istituto di Studi superiori di Firenze.

Rino D. B. di 12 anni, studente, di Firenze, da circa due anni si è accorto che l'O. D. è più infossato dell'altro, e che tutte le volte che si china o fa uno sforzo l'O. protrude dall'orbita e nel medesimo tempo le palpebre tendono a chiudersi fortemente. Osservandolo attentamente, si nota che il massimo dell'esoftalmo si ottiene con la compressione delle giugulari. Non vi è rumore di soffio, nè vene ingrossate, solamente l'O. è un po' iniettato. Durante l'esoftalmo vi è lieve dolore all'ingiro dell'orbita ed un senso di stiramento al polo posteriore del bulbo; come pure vi è diplopia in principio e graduale diminuzione della vista fino a quasi la completa abolizione di essa. Del resto all'esame esterno tutto è normale.

All'esame oftalmoscopico si nota lieve ingorgo delle vene, che s'accentua durante l'esoftalmo.

Nel gentilizio non vi è niente d'importante nè ha sofferto alcuna malattia precedentemente, solo bisogna notare che all'età di due anni in seguito a caduta riportò una ferita lacero-contusa della regione del sopracciglio destro; e che 4 anni avanti ebbe un pugno sull'O. D. che gli produsse una lieve ecchimosi.

Non si lamenta di disturbi visivi.

Dopo avere esposto e riassunto brevemente le differenti teorie circa l'esoftalmo traumatico, l'A. osserva che ancora regna una grande incertezza circa la sua patogenesi.

Nel caso in esame pare che l'enoftalmo debba attribuirsi ad una paralisi

Digitized by Google

delle fibre muscolari lisce delle alette della capsula di Tenone e ad una atrofia del tessuto cellulare retrobulbare. Prima sarebbe avvenuta la lesione della capsula di Tenone e poi l'atrofia del tessuto cellulare, a cui avrebbe contribuito anche la compressione del bulbo non sostenuto più validamente dai propri mezzi di fissità.

Quanto poi alla causa di questa lesione pare che in seguito alla ferita della regione del sopracciglio, riportata nella caduta, si sia prodotta un'infiammazione del nervo sopraorbitario, che si sia trasmessa al ganglio ciliare e ne abbia leso la radice simpatica.

Questa stessa lesione può, secondo l'A., spiegare la causa dell'esoftalmo volontario, ammettendo un consecutivo indebolimento delle pareti vasali retrobulbari ed una diminuzione del tono delle medesime, per cui tutte le volte che si verifica una stasi sanguigna, esse si lasciano facilmente dilatare, dando luogo all'esoftalmo, che è anche favorito dall'atrofia del tessuto cellulare retrobulbare.

Similmente si spiega il lieve ingorgo delle vene all'esame oftalmoscopico.

In ultimo l'A. parla della ptosi spastica che si verifica durante l'esoftalmo. Essa fu notata in altre due osservazioni, ma gli autori non ne dànno alcuna spiegazione.

L'A. cerca darsene ragione considerando che sotto la compressione delle vene dilatate, l'elevatore diventa paretico e l'orbicolare invece prevale sulla sua funzione e cagiona la ptosi.

A. BERTOZZI. — **L'azione dell'eumidrina sull'occhio umano.** (Idem).

L'A. ha eseguito uno studio sull'*eumidrina*. Prevalentemente l'ha sperimentata su occhi sani di individui assai giovani, allo scopo di studiare meglio il comportarsi dell'accomodazione e la durata della midriasi.

Ha istillato soluzioni a varia concentrazione e precisamente da 0,25, 0,50, 1, 2, e 5 %.

I soggetti adoperati per le esperienze erano tutti degenti in Clinica e furono seguiti per tutta la durata dell'azione del medicamento.

Di tutti fu misurata esattamente l'accomodazione e la refrazione previa paralisi accomodativa con l'atropina.

In alcuni l'eumidrina ha agito poco efficacemente (2 casi su 22); ma di questi l'A. non ne tiene conto.

Degli altri riporta la media dei valori ottenuti con le diverse soluzioni adoperate.

Viene quindi alle seguenti conclusioni:

1) L'eumidrina produce una discreta midriasi, quasi sempre suscettibile di aumento coll'uso della cocaina.

2) L'inizio della dilatazione pupillare, la sua intensità e durata stanno in rapporto diretto con la quantità di sostanza adoperata.

3) In qualsiasi concentrazione dà costantemente una paresi accomodativa (più o meno intensa) che talora si prolunga un poco più della midriasi.

4) Coi miotici istillati nell'O. nel periodo di massima azione dell'eumidrina

Digitized by Google

si determina un modico e temporaneo restringimento pupillare senza influenza sulla durata della midriasi e paresi accomodativa.

5) La tossicità dell'eumidrina è molto maggiore di quella dell'atropina (5 volte e mezzo circa per via ipodermica, 8 volte per via endovenosa).

Pediatria

COMBY. — **Scorbuto infantile (malattia di Barlow) curato col cambiamento della dieta.** (The Canadian Practitioner and Revien giugno 1906).

L'A. si è occupato ultimamente dello scorbuto infantile ed ai sette casi riferiti prima ha aggiunto due altre osservazioni proprie, sicchè il numero complessivo è di nove. Nei recenti casi i bambini, della età rispettivamente di 8 mesi e mezzo e 10 mesi, erano stati alimentati con latte modificato sterilizzato. In aggiunta all'anemia, alla denutrizione, alla debolezza ed alla diarrea, i bambini presentavano una specie di paraplegia dolorosa. Davano essi segni evidenti di esaltata sensibilità generale ed emettevano grida quando erano mossi. Il più giovane mostrava del sangue nelle scariche ventrali (melena) ed una enfiagione dolorosa intorno al malleolo sinistro. L'altro non offriva alcuna tumefazione di giuntura, ma segni distinti di rachitismo. Non vi erano ecchimosi sulla superficie del corpo nell'uno e nell'altro caso, ma il più giovane le aveva sulle gengive. In ciascun caso, il latte modificato si ordinò in modo discontinuo e si sostituì ad esso il latte fresco di vacca, semplicemente bollito, nella dose di 120 grammi ogni tre ore. In addizione, era somministrato loro tre volte al giorno un chucchiaio da the di succo di arancia. Il miglioramento si manifestò entro pochi giorni e la salute si ricuperò in una settimana. Chiosando questi nove casi, l'A. fa rimarcare che essi occorsero in piccoli bambini che erano stati nutriti con latte modificato sterilizzato. Non ne ha visto un caso solo tra bambini che avevano usato latte semplicemente sterilizzato (col metodo di Soxhlet). In sei casi erasi adoperata la forma del latte di madre modificato (metodo di Gartner); in due, il latte preparato di Val-Breune, ed in uno il latte ossigenato, chiamato « Nectar ». I segni dello scorbuto non apparvero se non dopo parecchi mesi di uso del latte modificato. La maggioranza dei casi mostrarono anche segni di rachitide. In otto dei nove casi le gengive erano fungose e mostravano ecchimosi. L'altro non aveva denti, sebbene di 10 mesi di età.

Nella diagnosi, la pseudo-paraplegia dolorosa, con o senza ematoma sottoperiosteo, e la tumefazione con ecchimosi delle gengive, insieme alla storia dell'alimentazione con latte preparato, sono i più importanti contrassegni. La prognosi è favorevole, anche nei casi che vengono a curarsi tardi. Tutti i 9 casi guarirono nello spazio di una a quattro settimane. La cura consiste semplicemente nel rimpiazzare il latte sterilizzato modificato con latte fresco e nell'aggiungere per pochi giorni due o tre cucchiai da the di succo di arancia o succo di acini di uva giornalmente. Il succo di carne, ch'è stato raccomandato, l'A. lo considera inutile e non l'ha mai adoperato.

Digitized by Google

W. S. MORROW.—**Attacchi ricorrenti di cianosi infantile** (Zentralblatt für innere medicin, luglio 1906, N.° 29, Montreal med. journal 1906 N.° 2.).

La relazione riguarda due pazienti al disotto di 1 anno di età. In entrambi i casi gli ammalati soffrirono attacchi di cianosi, che si ripetevano ad intervalli irregolari di tempo e duravano 5-20 minuti.

L'A. spiega questi accidenti morbosi nel seguente modo: dal polmone passano nel nervo pneumogastrico fibre, mediante le quali il primo viene arrestato. La dilatazione del polmone opera quale stimolo per queste fibre di arresto. Ogni causa, quindi, che dilata tutti od una parte dei polmoni, produce più o meno un arresto del centro respiratorio.

Ora, quando una parte dei polmoni trovasi in uno stato atelettasico e non partecipa alla respirazione, la rimanente parte dei polmoni tende ad essere eccessivamente dilatata, quando il torace si espande. Questa iperdilatazione può dopo un certo tempo raggiungere un punto, nel quale essa diventa un sufficiente stimolo per i nervi inibitori del centro respiratorio. Si origina in tal maniera una sosta della respirazione, donde la cianosi. Questi attacchi possono manifestarsi repentinamente quale conseguenza di un aumento, anche modico, della dilatazione polmonare.

NAMBURGER. — **Un caso di turbercolosi congenita.** (Zentral, f. in med. 28 luglio 1906).

Nella clinica pediatrica della Università di Vienna fu accolto un bambino di 7 settimane di età, molto dimagrato. La madre del bambino si ammalò pochi giorni dopo il parto di una infiammazione pleurica turbercolare e soccombette poi ad una turbercolosi generale. Il bambino morì dopo una degenza di tre giorni all'ospedale senza caretteristici fenomeni clinici. Il reperto principale cadaverico era rappresentato da glandole uniformemente caseificate, più grandi di un'avellana, all'ilo del fegato; nel resto rilevavasi una tubercolosi generale subacuta, ma nessuna delle rimanenti glandole linfatiche trovavasi alterata in una maniera così progredita come le anzidette glandole portali. Il riferito reperto del fegato è riconosciuto come caratteristico per la tubercolosi congenita: come tale ritiene l'A. il detto caso, sebbene l'età di 7 settimane sia alquanto elevata.

F. IVENS. — **Un caso di tubercolosi primaria delle tonsille** (ivi).

L'A. ha esaminato 35 saggi di vegetazioni adenoidi, che provenivano da bambini tra i due ed i tredici anni, i quali nello assieme non avevano presentato alcun segno di tubercolosi polmonare o addominale. Quasi tutte le volte tattavasi di glandole cervicali più o meno posteriormente ingrossate, una volta sola di glandole affette da generazione caseosa. In 30 di detti casi l'esame microscopico rivelò soltanto una semplice ipertrofia, in 4 una infiammazione cronica e solo in un caso una tubercolosi ben pronunziata: questo era il bambino colle glandole affette da processo tubercolare.

V. VYSIN. — **Un caso di enfisema interstiziale in un bambino.** (ivi).

Il caso riguardava un bambino di 10 mesi, discendente da madre tubercolosa, allevato artificialmente, ammalato di morbillo, che erasi complicato con

Digitized by Google

una bronco-polmonite. L'enfisema dovette generarsi per lo scoppio di un alveolo in seguito di tosse sforzata; si manifestò prima sul viso e si diffuse poscia sul collo, sulla superficie anteriore e posteriore del torace, sul capo, sull'addome e sulle estremità superiori. C. PAVONE

Igiene e Batteriologia

CAPPELLANI S. — **Osservazioni cliniche e sperimentali sulle pneumoniti post-difteriche.** (Riforma Medica).

Colpito dalla mortalità straordinaria che si osserva nelle pneumoniti post-difteriche e che, nel biennio 904 e 905, ha raggiunto, nell'Ospedale di malattie infettive D. Cotugno, il 67 %, l'A. ne ha voluto studiare sperimentalmente le cause. Con questo intendimento ha voluto vedere come si modificava la virulenza degli agenti pneumosiotogeni più comuni (pneumococco e streptococco) in presenza di prodotti di ricambio di bacilli Löffler.

Ha coltivato streptococchi e pneumococchi in brodo ordinario ed in brodo a cui era stata aggiunta tossina difterica o coltura di difterite *in toto*, sterilizzata a 65.° La virulenza delle tre specie di coltura è stata saggiata mediante l'iniezione in animali ricettivi (conigli). Costantemente la virulenza di questi due germi si è trovata aumentata e l'aumento di virulenza si è conservato anche quando sono stati trapiantati dai terreni con prodotti di difterite in terreni ordinarii.

In base a queste ricerche consiglia, nei casi di croup, l'iniezione precoce ed abbondante di siero antidifterico, il quale, impegnando e neutralizzando la tossina difterica, che nell'organismo si va mettendo in libertà, impedisce che si formi un terreno di essa soprasaturo, e tanto adatto all'esagerazione di virulenza dei germi pneumonitogeni in parola.

SCHMIDLECHNER K. — **Su di un caso d'infezione puerperale prodotto dai bacilli di Vincent.** *(Semaine médicale).*

È noto che l'infezione fuso-spirillare, descritta per la prima volta da Vincent, per le proprietà necrosanti, emorragipare e piogene del bacillo fusiforme solo o associato agli spirilli, ha una grande importanza etiologica per una estesa serie di malattie, quali l'ulcera fagedenica dei paesi caldi, l'angina ulcero-membranosa o di Vincent, la stomatite ulcerosa primitiva, il noma. Quantunque vasto, il dominio patologico della simbiosi fuso-spirillare sembra doversi estendere ancora dippiù per la scoverta di nuove condizioni morbose che dipendono da questa associazione.

Così, in questo lavoro l'A. riferisce l'osservazione di una donna che soccombette ad una infezione puerperale dovuta verosimilmente all'azione combinata del bacillo fusiforme e degli spirilli, fatto che non sembra essere stato ancora constatato. Si tratta di una primipara di diciotto anni, che partorì senza difficoltà un bambino normale. Una lacerazione poco estesa del perineo fu suturata con alcuni punti. Tutto sembrava dover procedere normalmente; ma, l'indomani del parto, si ebbe un brivido accompagnato da violenta cefalea e il secondo giorno si constatò un'ulcerazione della vagina,

Digitized by Google

ricoverta da uno strato putrido, costituito da frammenti mortificati, contenenti, oltre numerosi microrganismi banali, gli elementi caratteristici dell'associazione fuso-spirillare. Alla base dell' ulcerazione i microrganismi di Vincent erano abbondantissimi, quasi in coltura pura. In un frammento escisso dal margine dell'ulcera, si constatarono ancora i due elementi, con scarsezza di spirilli. Bacilli e spirilli furono ugualmente rinvenuti in numero considerevole nei prodotti che rivestivano la superficie interna dell' utero. Tali elementi però non potettero esser messi in evidenza nel sangue estratto dalla vena mediana.

L'infezione fece rapidi progressi e la morte si avverò al sedicesimo giorno dopo il parto, con fenomeni di peritonite settica diffusa.

I fuso-spirilli hanno dunque in questo caso determinato una infezione grave, la quale, dapprima localizzata in corrispondenza di una ferita abbastanza limitata, si è a poco a poco diffusa a tutta la sfera genitale, determinando l'esito letale. Tuttavia la morte non deve essere attribuita in modo diretto alla simbiosi fuso-spirillare. Questa avrebbe solamente facilitato la vegetazione o aumentato la virulenza dei microrganismi banali della suppurazione, come tende a provare l'assenza dei bacilli di Vincent, constatata all'autopsia, nei pulmoni e nelle vene della regione genitale.

MARTINI E. — **Su di un agente occasionale della setticemia puerperale.** (*Bulletin de l'Institut Pasteur*).

Malgrado i numerosi microrganismi descritti da diversi autori nell'infezione puerperale, l'A. ne riferisce un altro che ritiene come l'agente patogeno della malattia.

Questo microrganismo fu isolato dal sangue. Esso è mobilissimo, non si colora col Gram, non fonde la gelatina, ha molti punti di somiglianza col colibacillo, ma dà colonie colorate in bleu, come il bacillo tifico, sul terreno di Consadì-Drigalski. Esso è molto patogeno pel coniglio: $^1/_{10}$ cc. in brodo o $^1/_{10}$ di un'ansa di colture su gelosio uccide, in iniezioni sottocutanea, l'animale in 24 ore.

L'A. insiste sulle proprietà straordinariamente pronunziate di questo microrganismo di emolizzare il sangue, e perciò lo denomina *B. hemolysticum*.

MARTINI e ROHLE. — **Un caso di setticemia da meningococchi.** (*Berl. klin. Woch.*).

Gli AA. riferiscono un caso di meningite cerebro-spinale, nel quale vi è d'interessante che, per la prima volta, si è riuscito a constatare la presenza del *Meningococcus intracellularis* nel sangue.

È interessante pure che il meningococco può trovarsi nel sangue anche quando la temperatura dell'infermo non oltrepassa 37,5°C. Di qui la raccomandazione pratica di esaminare ed innestare, nei casi dubbi, il sangue anche nelle persone di aspetto normale.

A. Montefusco

Gerente Responsabile: Filippo Oleari

Stabil. Tip. Federico Sangiovanni & Figlio — Vico Salata ai Ventaglieri 14

Digitized by Google

LAVORI ORIGINALI

NUOVO PROCESSO DI ALLACCIATURA DELLA VENA GIUGULARE INTERNA NELLA LOGGIA PAROTIDEA

PEL

Dottor NICOLA LONGO

Libero docente di Clinica Chirurgica di Traumatologia e di Medicina Operatoria, Chirurgo nell' Ospedale dei Pellegrini

Fra le ferite dei vasi profondi del collo quelle della giugulare interna non sono certo le più frequenti, però, a dispetto del numero, la loro gravità le rende interessanti.

Se si percorre la letteratura italiana e straniera si è colpiti di non trovare, fino al 1890, che due sole monografie su questo argomento: una di *M. W. Gross* (1), vecchia di 23 anni e quasi contemporanea alla guerra di successione, l'altra, più recente, pubblicata, dopo la guerra Franco Inglese, nel 1873 da Dessutour (2) allievo del *Verneuil*. D'allora, se ne eccettui le memorie di *I. Boeckel* (3), di *Pilger* (4) e di *Vaudey* (5), niente altro fin oggi, tranne casi singoli e di poca importanza.

Dall'analisi minuta di tutte le osservazioni pubblicate, isolatamente o raccolte in questi lavori d'insieme, si può rilevare di leggieri che gli interventi — ligatura circolare, laterale o sutura — per lesioni violente o chirurgiche di questa vena, sono caduti sui tre quarti inferiori del vaso. Finora nessuno, che io mi sappia, ha proposto o praticato la legatura della giugulare interna in alto, cioè sul segmento superiore di essa che si approfonda verso la base del cranio ed è sottoposto alla loggia parotidea. Per quante ricerche avessi fatto in proposito, nulla mi è riuscito di trovare, però ad evitare ogni attacco in nome di una priorità non ricordata, devo dichiarare che, per la notevole esuberanza di giornali medici, oggi non sempre è possibile una ricerca bibliografica completa.

E pure in molti casi può riuscire utilissima la legatura della giugulare interna nella loggia parotidea e propriamente o allorchè la ferita capiti a livello dell'angolo della mandibola, ovvero quando, pur essendo sul collo in corrispondenza dell'osso ioide o della

(1) *Gross.* — Trad. dans. Archives de med. nov. 1871.

(2) *Dessutour.* — De pl. de la v. jug. int. Th. de doctorat. Paris 1873.

(3) *I. Boeckel.* — Lig. et res. des gr. v. dans la continuité. — Revue de chirurgie 1881.

(4) *Pilger.* — Ueder res. Von grossen. Venenstümmen. Deutche Zeitscher für chir. 1880.

(5) *Vaudey.* — Plaies et ligature de la v. jugulaire interne. Paris 1890.

Digitized by Google

parte alta della laringe, per la profusa emorragia o per altre evenienze non fosse possibile ritrovare in sito l'estremo cefalico del vaso. L'arrestare, come ben dice il Bottini (1), « una emorragia venosa al collo è impresa meno facile di quanto si possa, *a priori*, ritenere. Imperocchè il vaso appare e scompare col ritmo della respirazione, e così dato uno spruzzo di sangue, nell'atto della inspirazione il vaso si raccoglie, s'impicciolisce e scompare nell'atto della espirazione, per modo che il chirurgo perde, di solito in infruttuose ricerche, il tempo utile per rinvenirlo ».

In casi simiglianti al chirurgo non resta altra via di scelta che adoperare, cioè, o la compressione mediata indiretta con un tampone asettico, — come in una osservazione fortunata del *Furnier* — ovvero eseguire il tamponaggio, dopo sbrigliamento della ferita esterna. Questi mezzi però, data l'importanza della lesione, non possono, come è chiaro, costituire il trattamento di scelta.

E tempo fa ne ebbi la conferma clinica trovandomi appunto in siffatte evenienze. Una giovanetta di 16 anni, *Marra Assunta* da Napoli, chiedeva ricovero all'Ospedale dei Pellegrini per una ferita da punta e taglio riportata, pochi minuti prima, in corrispondenza dell'angolo destro del mascellare inferiore. Dalla profusa emorragia e dai caratteri di essa, mi fu facile diagnosticare una lesione della giugulare interna che, rapidamente, mi accinsi a legare, previo sbrigliamento della ferita cutanea praticato sopratutto in basso. Constatata la recisione completa della sola vena a livello dell'angolo della mandibola, ed allacciato l'estremo inferiore del vaso, mi limitai a tamponare con garza sterile la ferita, non essendomi riuscito, dopo molte ed infruttuose ricerche, di ritrovare l'estremo cefalico della giugulare. Ma l'emorragia, che sembrava pel momento domata, non si arrestò e l'inferma morì dopo poche ore dal ferimento.

All'autopsia eseguita dall'amico e collega valoroso, professor *D'Evant* non fu riscontrata altra lesione.

Questo caso ci ha fornita la prima idea di studiare la possibilità e la via migliore da seguire per aggredire la giugulare interna proprio alla sua uscita dal cranio. E se si pensa alla gravità estrema di queste lesioni, che richiedono una terapeutica attiva ed un intervento chirurgico pronto e nettamente indicato, ed alla necessità assoluta di una familiare conoscenza della topografia della regione da attraversare, si comprenderà, facilmente, tutta l'importanza che può avere uno studio siffatto.

Ricordi anatomici. — La giugulare interna, originatasi dal foro lacero posteriore ove si continua direttamente col seno laterale, presenta, appena oltrepassato questo forame, un rigonfiamento sovente considerevole conosciuto col nome di golfo della giugulare interna. Di là essa discende, con decorso leggermente obliquo in basso ed in avanti, verso l'apertura superiore del to-

(1) *Bottini.* — La chirurgia del collo.

Digitized by Google

race e, dietro la testa della clavicola, si unisce alla vena succlavia dello stesso lato per formare il tronco venoso brachiocefalico. Nella sua porzione alta la vena costeggia il lato esterno della carotide interna, in dietro corrisponde alla colonna vertebrale, in avanti alla carotide esterna, ai muscoli stiliani ed allo spazio prismatico triangolare limitato da una parte dalla faringe, dall'altra dalla branca della mascella e dallo pterigoideo interno.

Se, sul cadavere, recise le inserzioni superiori dello sterno cleido mastoideo, dissechiamo questo muscolo e lo ribattiamo in basso fino a livello della parte media del collo, e se prepariamo accuratamente la loggia parotidea, potremo fare considerazioni anatomiche di molta importanza per la facile ricerca della vena giugulare interna in alto.

Al di sotto del muscolo sterno-cleido-mastoideo, asportato il robusto strato aponevrotico sottostante, si trova un piano muscolare, studiato con molta cura dal *d' Evant* (1). I muscoli, infatti, digastrico anteriormente, e splenio posteriormente, per la loro diversa direzione, circoscrivono uno spazio angolare a vertice superiore, al quale, secondo l'A., si può assegnare come base una linea che passa pel tubercolo dell' assoide.

Nell' area di questo triangolo, specialmente se si asporta con cura lo strato cellulo glandolare che l'occupa, si trovano vasi e nervi importanti. Il nervo spinale, uscito, come è noto, dal forame lacero posteriore si divide e termina in due branche, una, interna, che si porta in avanti ed in dentro, e quasi subito dopo la sua origine si perde sulla parte esterna e superiore del ganglio plessiforme dello pneumagastrico, e l' altra, esterna, che per noi ha maggiore importanza. Quest' ultima, obliqua in basso, in dietro ed in fuori, passa sotto al margine del digastrico ed anteriormente al tubercolo trasverso della prima vertebra, incrocia lo spazio intertrasversale tra prima e seconda, ed arriva alla faccia profonda dello sterno-cleido-mastoideo, che perfora fornendogli numerosi rami. Si vede, inoltre, nell'area dello stesso triangolo, il tronco dell'arteria occipitale che, decorrendo sulla faccia interna e posteriore del digastrico, si flette verso dietro per impegnarsi al di sotto dello splenio. Non di rado — fa notare il *D'Evant* — un robusto ramo muscolare dell'arteria, attraversa, discendendo, il triangolo per perdersi nello splenio, ramo che va legato durante gli atti operativi essendo la sua lesione di notevole importanza, specialmente per la profondità.

Nel triangolo sopra descritto si può constatare, inoltre, l'esistenza di una fenditura di variabile estensione, limitata innanzi ed in alto dal digastrico, in dietro dai processi trasversi della prima e seconda vertebra. Nel fondo di questo spazio si affaccia la periferia della giugulare interna.

In dentro del digastrico e quasi sempre coperto dal ventre posteriore di esso si trova, agevolmente, alla vista ed al tatto il

(1) *D' Evant.* — Note topografiche sulla regione intertrasversale superiore. Atti dell' Accad. Med. Chir. di Napoli 1906.

Digitized by Google

tubercolo trasverso della prima vertebra, situato in sotto ed un po' in avanti dell'apofisi mastoide. Siffatto tubercolo è un punto di ritrovo della più alta importanza per la ricerca della giugulare interna, la quale piglia con questo, come la carotide col tubercolo di *Chassaignac*, rapporti immediati, decorrendo proprio innanzi.

La vena giugulare interna poi è divisa dalla carotide interna, dai nervi pneumagastrico, grande ipoglosso e glosso faringeo, i quali, situati alla loro uscita dal cranio alla parte posteriore della carotide interna, circondano in seguito questo vaso, per collocarsi al suo lato esterno e separarlo, così, dalla vena giugulare.

Ed infatti: lo pneumagastrico mentre è situato nel foro lacero posteriore in dietro del glosso faringeo, in avanti dello spinale e della giugulare interna, al collo, invece, decorre nello spazio angolare posteriore formato dall' addossamento della vena giugulare interna e della carotide interna. Il nervo grande ipoglosso, uscito dal forame condiloideo anteriore e collocato nella sua porzione discendente tra il muscolo piccolo retto anteriore della testa e la carotide interna, alquanto in dentro dei tre nervi che escono dal cranio pel forame lacero posteriore, circonda a semi spira il ganglio plessifome dello pneumagastrico, passa tra la carotide interna e la giugulare e si colloca nel fascio dei muscoli stiliani *(Testut)*. Il nervo glosso faringeo, infine, uscito dal foro lacero posteriore, dapprima decorre sul lato interno dei muscoli stiliani tra la carotide interna, collocata in dentro, e la vena giugulare all' esterno, più in basso, circondando l' arteria e collocandosi in avanti si allontana dalla vena e s' immette nell' interstizio esistente tra i muscoli stilo faringeo e stilo glosso.

Da questi rapporti si desume, agevolmente, quanta cura deve avere il chirurgo nell' isolamento del vaso verso l' interno, per non comprendere nella legatura una di siffatte produzioni nervose.

È necessario in ultimo notare che, in alto, la giugulare interna s'impegna profondamente sotto i muscoli stiliani, e che un po' più in basso è ricoverta dal ventre posteriore del digastrico (Vedi figura 1 e 2). Questo muscolo col suo fascio posteriore attaccato in alto a tutta la lunghezza dell' incisura di gastrica del temporale, si dirige in avanti in dentro ed un poco in basso e, tramutatosi in un semplice tendine gracile ed arrotondito, a livello del piccolo corno dell'osso ioideo. s'insinua sotto un'arcata fibrosa lunga 4 a 6 millimetri per riflettersi e formare il ventre anteriore. Lo stilo ioideo, invece, inserito in dietro sul lato inferiore dell' apofisi stiloide, vicino alla sua base, si porta in basso in avanti ed in dentro e si divide in due fasci, interno ed esterno, tra i quali passa il tendine del digastrico. Al di sotto di questo tendine i due fasci si ravvicinano per terminare con una linguetta aponevrotica molto sottile, comune ad entrambi, la quale si fissa all'osso ioide nell' unione del corpo col grande corno.

Dalla direzione convergente di questi due muscoli si ha la delimitazione di un piccolo spazio, a forma triangolare, il quale ha l' apice in corrispondenza dell' osso ioide, la base è rappresentata

Digitized by Google

dalla distanza che separa l'apice dalla mastoide dall'apofisi stiloide, ed ha per lato inferiore il ventre posteriore del digastrico e per superiore lo stilo ioideo. L'area abbastanza ristretta, naturalmente, di questo triangolo, che si potrebbe chiamare digastrico-stilo mastoideo, può essere ingrandita di molto spostando in dietro, con un uncino, il ventre posteriore del digastrico. A questa maniera si scorgeranno agevolmente nello spazio così delimitato;

1.° il tubercolo trasverso della prima vertebra, riscontrabile facilmente alla vista e sopratutto al tatto;

2.° la branca esterna dello spinale, prima della sua immissione nello sterno-cleido-mastoideo, al lato esterno del tubercolo;

3.° in avanti di quest'ultimo la giugulare interna e medialmente la carotide interna, separata dalla vena dai nervi pneumagastrico, glosso faringeo e grandè ipoglosso.

Da quanto innanzi si è esposto si può dedurre che l'allacciatura in alto della giugulare interna può essere praticata o in questo triangolo digastrico—stilo—mastoideo, ovvero, più in giù, nell'altro spazio limitato innanzi ed in alto dal digastrico, indietro dai processi traversi della prima e seconda vertebra cervicale.

A noi pare però preferibile la legatura nel triangolo digastrico stilo mastoideo, sia perchè più in sotto la vena si affaccia solo per la sua periferia esterna e riesce abbastanza difficile, anche sollevando o recidendo il digastrico, isolare dai nervi il contorno interno del vaso, sia perchè spostando in dietro ed in basso il ventre posteriore del digastrico è più agevole ricercare il tubercolo trasverso della prima, punto di ritrovo importante e sicuro, sia perchè, infine, per questa via il tronco della vena può essere dominato fin sotto la base del cranio.

Il processo, ripetutamente sperimentato sul cadavere, nella sua semplicità, è il seguente.

Processo operativo. — Due centimetri circa in sopra dell'apice della mastoide ed un dito trasverso in dietro del padiglione dell'orecchio si inizia una incisione curvilinea a convessità anteriore, che scende in basso per 7 od 8 centimetri costeggiando il bordo anteriore dello sterno-cleido-mastoideo, del quale si scovrono le fibre. Si cerchi di evitare, in questo momento, la lesione della giugulare esterna e del nervo grande auricolare.

Negli individui molto robusti, si può dall'estremo superiore di questa incisione far partire un'altra ad essa perpendicolare, che si porti indietro per 3 centimetri o poco più e che recida parzialmente le inserzioni superiori del m. sterno-cleido-mastoideo: si delimita così, un piccolo lembo che, arrovesciato in basso ed in dietro, crea una via di accesso più larga per le ulteriori manovre in profondità.

Il bordo posteriore della parotide viene portato in avanti, previo isolamento.

Tagliato il robusto strato aponevrotico sottostante e divaricate le labbra della ferita, nel fondo di questa si riconosce agevol-

Digitized by Google

mente, dalla direzione delle fibre, il ventre posteriore del digastrico, che si uncina e si porta indietro.

Tenendo la testa fortemente rotata dal lato opposto, ed elevando la faccia, è facile trovare colla vista e col tatto il tubercolo trasverso della prima vertebra cervicale, prezioso punto di ritrovo per la ricerca della vena, la quale, come si è detto, giace proprio su questa sporgenza ossea. Isolato il vaso accuratamente, sopratutto all' interno, si passa il filo da dentro in fuori, con un ago di *Cooper* a curva molto larga.

Qualche volta, mi son servito per la ricerca della giugulare interna in alto, di una incisione praticata lungo il bordo posteriore dello sterno cleido mastoideo, seguendo su per giù le indicazioni che *Camubel*, *Soultram*, *Rivington* e *Gardner* danno per la resezione del nervo spinale per la via retro-mastoidea. Però ben presto mi sono convinto che essa non è consigliabile, non solo perchè scovre il vaso troppo in basso, ma specialmente perchè attraverso questa via, abbastanza indiretta, riesce malagevole ricercare il tubercolo della prima, il quale, pel suo rapporto stabile colla vena, facilita di molto la ricerca.

Dopo molteplici esperienze cadaveriche ho acquistata la convinzione che la allacciatura della giugulare interna nella loggia parotidea è operazione di esecuzione relativamente facile, purchè si conosca bene la topografia della regione, e che essa è indicata, sopratutto, in molti casi di lesioni violente nei quali non riuscisse possibile la legatura della vena nel luogo di elezione.

Ma se il metodo da me proposto abbia o pur no, l'utilità che io gli riconosco, spetta agli altri il giudicare (1).

---

(1) Ringrazio il prof. *D'Evant* del benevole apprezzamento fatto su questo processo, nel lavoro già citato, letto all'Accademia Medico-Chirurgica di Napoli.

Digitized by Google

Istituto di Clinica Chirurgica diretto dal Prof. D'ANTONA

RICERCHE SPERIMENTALI SULLA RIGENERAZIONE DELLE TONACHE INTERNE DELLE ARTERIE IN SEGUITO A RASCHIAMENTO.

PEL

Dott. ETTORE VITALE

(*Contin. e fine vedi fasc. precedente*)

Esp. N. 15. — Arteria asportata dopo 20 giorni.
Cane di grossa taglia — peso Kg. 27 — Femorale.
Fiss. e Color. come la precedente.

Macroscopicamente non si nota nulla di anormale. Il sangue è fluente.

Microscopicamente si nota nei primi preparati un semplice distacco dell' intima e della elastica interna, ora limitato in più punti, ora per circa i due terzi del lume vasale, con neoformazione endoteliale disposta sul margine di un addensamento di fibrille elastiche ben colorate.

Negli altri preparati la lacerazione è profonda alla muscolare, che, disgregata, è ridotta in lacinie ad essa aderenti. Tra queste e nelle lacune formate dalla intensa lacerazione si osserva un connettivo in evoluzione avanzata nel quale si notano anse vasali e gittate dense di fibrocellule muscolari, che si intersecano bizzarramente e si orientano in direzioni diverse, arrivando fino in vicinanza del lume vasale. Sul margine della muscolare, donde è stata distaccata l' intima e la limitante interna, e sul connettivo che riempie i vuoti prodotti dal trauma, si forma un delicatissimo e nitido ordine di cellule endoteliali che, più numerose e stipate nei punti viciniori alle lacerazioni, cioè presso l'endotelio normale, si allontanano a poco a poco l'una dall'altra, e si dispongono uniformemente a distanza quasi eguale, seguendo tutte le anfrattuosità, riempite completamente o non dai nuovi tessuti neoformati.

L' accumulo di connettivo proliferato nel punto di lacerazione ed in mezzo agli spazii formatisi fra lacinie di muscolare ha ispessito considerevolmente la parete nel punto leso, da farla aumentare di circa tre volte rispetto alla sezione vasale risparmiata dal trauma; e quindi, minimamente, il lume vasale è venuto a restringersi.

Si notano ancora nel nuovo connettivo spazi ampi vasali, nel lume dei quali v' è del sangue ben conservato.

Le fibre elastiche non mancano di dar segno di loro nuova vita, perchè si lasciano scorgere, come negli esperimenti precedenti, dalle fasi iniziali a quelle adulte di loro formazione, specialmente verso il lume, sul margine dei novelli tessuti neoformati.

Su gli ultimi preparati, dove l' alterazione finisce di farsi notare, si osserva che in un punto della parete dell' arteria, e propriamente, sul lato dove, al livello superiore, corrisponde la lacerazione, esiste una circoscritta ipertrofia della media, a spese delle fibre elastiche, che protunde nel lume.

Digitized by Google

Esp. N. 16. — Arteria asportata dopo 26 giorni.
Cane di grossa taglia — peso Kg. 38 — Femorale.
Fiss. e Color. come la precedente.

Macroscopicamente si trova al di sotto della sutura una diminuzione di calibro del vase. Il sangue circola, ma lentamente.

Microscopicamente si nota, nei primi preparati, una lacerazione circoscritta in un punto della parete, leggiera, da interessare l'intima, la membrana limitante interna, e, superficialmente, la muscolare, sul margine della quale si dispone un tessuto di natura connettivale, che, partendo dal punto alterato, circonda intorno intorno il lume vasale, disponendosi sul margine della parete anche integra a guisa di uno spesso nastro concentrico alla circonferenza del lume.

In questo tessuto si nota una spiccatissima rigenerazione di fibrocellule muscolari, orientate in vario modo e non tendenti a riunirsi in fasci, come si è visto precedentemente negli altri esperimenti.

Accanto a tale rigenerazione si seguono le fasi progressive della rigenerazione del tessuto elastico notandosi passo passo la trasformazione dei granuli di elastina pericellulari a fibre completamente adulte.

Sul margine del nastro di nuovo tessuto descritto, concentrico al lume, esistono più ranghi di cellule endoteliali.

In un settore del lume è degno di nota un trombo con un peduncolo che prende radici sulla neoformazione connettivale a nastro, in avanzata organizzazione e vascolarizzazione.

Nei preparati seguenti a questo reperto microscopico si riscontra una lacerazione della parete di una intensità non mai incontrata fino a questo momento: tutta la parete arteriosa in tutta la sua circonferenza, salvandosene forse un solo sesto, è rimasta lacerata dal trauma; in ispessezza, in certi punti, è lacerata fino quasi all'avventizia che viene ad essere disgregata anche essa, qualche volta, in parte.

Da questa lacerazione di simile entità, fra i detriti di parete che ancora si scorgono in varie fasi degenerative, prende valido sostegno un trombo organizzato completamente, che occlude per i cinque sesti il lume vasale, lasciandone pervio solamente quella parte corrispondente al sesto di parete salvato dal trauma.

Però, seguendo attentamente i preparati precedenti e quelli in discussione, si nota che in quel trombo peduncolato, ubicato in un settore del lume, a mano a mano che la lesione della parete muscolare aumenta, diventa progressivamente di dimensioni più considerevoli fino ad occludere quasi completamente il vase; come seguendo ancora i preparati che seguono gli ultimi osservati, si nota che, diminuendo la intensità del trauma, diminuiscono ancora le dimensioni del trombo fino e giungere a reperti microscopici che ci lasciano scorgere un circoscritto e semplice accumulo connettivale, con salde radici su di un punto di lesione non considerevole, che incapsula qua e là, brandelli di membrana limitante interna ancora ben conservata e raggomitolata su sè stessa, ruderi di parete elastica ancora integri nella loro struttura.

E ciò non basta, giacchè in questi ultimi reperti si riscontra di nuovo la formazione a nastro di giovane tessuto, concentrico al lume, e si riscontra in esso ancora la nuova formazione muscolare ed elastica.

Non è privo d'interesse il notare che, sia nei primi reperti microscopici, nei quali il lume non è escluso, ma solamente diminuito di calibro per la formazione concentrica descritta di nuovo tessuto, sia in quelli nei quali vi è quasi completa occlusione del vase per la formazione del trombo, come nei susseguenti nei quali si ritrovano, in certo modo, le stesse condizioni dei primi, il sangue era sempre circolante; essendosi fatta strada per lo spazio salvato dall'invasione del trombo e per un

Digitized by Google

piccolo lume di diverso calibro che si riscontra in un settore del trombo, ora circolare ora oblungo, rivestito di endotelio, nel quale si notano corpuscoli di sangue ben conservato.

Questa osservazione fatta sui preparati istologici, messa in corrispondenza col reperto macroscopico, spiega lo impicciolimento di calibro al di sotto della sutura e la lentezza del sangue nel momento dell'asportazione dell'arteria.

Sono da notarsi ancora fatti degenerativi nei punti di maggiore lesione dei tessuti e specialmente fenomeni di metacrofilia; come al di sotto del segmento arteriale, nel quale si è avuta la lacerazione, si nota un'ipertrofia della parete media a spese delle fibre elastiche, proprio in corrispondenza del lato della lesione soprastante.

Esp. N. 17. — Arteria asportata dopo 32 giorni.
Cane di grossa taglia — peso kg. 25 — Femorale.
Fiss. e Color. come la precedente.
Macroscopicamente non si nota nulla di notevole. Il sangue è circolante.

Microscopicamente si nota che la lacerazione ha dovuto essere di una certa entità, non notandosi della parete media, per i $^3/_4$ del lume, che una sola metà di antico tessuto, ed un solo quarto completamente salvo dal trauma, dal quale si stacca una lacinia di parete normale, che, data l'elasticità delle fibre elastiche, s'incurva su sè stessa.

Su tutta la vasta superficie di lesione si osserva una proliferazione connettivale in istadio avanzatissimo, che rende quasi doppia la parete arteriale, ed in certi punti tripla, nella quale si riscontrano abbastanza abbondanti, ed in ordine sparso, fibrocellule muscolari giovani e fibrille elastiche in tutti gli stadii di loro genesi, sempre più abbondanti, come negli esperimenti precedenti, verso il lume del vase.

In certi tagli sono molto evidenti i primi stadi di rigenerazione come sono stati descritti nei precedenti esperimenti; in certi altri le fibre elastiche, più stipate verso il lume, formano una lamella elastica ben sviluppata ed ondulata da ricordare l'antica membrana elastica interna.

Sul margine del connettivo neoformato si nota un endotelio disposto in vari ranghi, il quale, seguendo il margine del lume, ormai di nuovo tessuto, si continua nelle insenature formati dalla lacinia di antico tessuto, distaccata in parte dalla media ed incurvata su sè stessa, e la circonda completamente, fondendosi con l'endotelio normale che ancora si scorge integro sul margine che guarda il lume della lacinia stessa.

In altri preparati si scorge che il trauma ha distaccato in toto una metà circa, in ispessezza, della media dall'altra metà restata adesa all'avventizia, venendosi a stabilire una divisione del lume in due ampi spazii, uno corrispondente all'antico lume, più ristretto per la retrazione elastica della parte distaccata, l'altro più ampio formatosi fra le due metà della muscolare allontanate l'una dall'altra.

Sui margini limitanti i due lumi si trova un endotelio ordinariamente disposto in un solo ordine, e più stipato e disposto in più ordini nelle insenature formate dalla metà di media distaccata in toto dall'altra metà e spostata nel mezzo del lume.

La disposizione topografica dell'ultimo reperto microscopico potrebbe far sospettare che la divisione in due metà del lume arteriale fosse avvenuta per combaciamento dei due apici della bandeletta incurvata su sè stessa, descritta nei primi preparati, e non per distacco in toto di una parte di parete media dall'altra; però la integrità della limitante interna, che presenta le sue ondulazioni in nessun punto discontinuate intorno allo spazio corrispondente all'antico lume, non lascia nessun dubbio intorno all'interpetrazione di sopra data.

Digitized by Google

In mezzo al connettivo neoformato sulla parete alterata si notano ruderi di antico tessuto elastico, gomitoli di limitante interna, incapsulati dal nuovo tessuto, che fanno contrasto evidente col nuovo tessuto elastico costituito da esili fibrille orientate variamente, non intensamente colorate, tendenti ad ondularsi lievemente.

Al di sotto della lesione, negli ultimi preparati della serie, s'incontra un'ipertrofia della media abbastanza considerevole, sempre a spese delle fibre elastiche, in corrispondenza del lato al di sopra alterato; ipertrofia, che, esplicandosi per i $^3/_4$ del lume corrispondenti ai $^3/_4$ lacerati, rende meno ampio il lume del vase.

Esp. N. 18. — Arteria asportata dopo il 38° giorno.
Cane di grossa taglia — peso kg. 26 — Femorale.
Fiss. e Color. come la precedente.

Macroscopicamente si nota un impicciolimento di calibro al di sotto della sutura. L'arteria pulsa, ma lentamente.

Microscopicamente si notano alterazioni che ci lasciano ricordare quelle di un segmento dell'arteria asportata dopo il 26° giorno. Come infatti la lacerazione è profondissima e vasta per circa i $^4/_5$ del lume; essa ha disgregata fin quasi all'avventizia tutta la parete muscolare, della quale si notano lacinie, in qualche parte, intensamente alterate. Sin dai primi preparati s'incontra un trombo organizzato e vascolarizzato ampiamente che ha preso salde radici nel punto di lacerazione, e, venendo a contatto anche col punto, ben limitato, non alterato, chiude completamente il lume del vase. Però nel mezzo di questo trombo si nota, in tutta la serie dei preparati, un piccolo spazio pervio al sangue, rivestito di endotetio ad uno od a più strati, circondato da connettivo ben evoluto nel quale si notano fibrocellule muscolari giovani che, giustaponendosi, si dispongono intorno intorno a questo lume, intramezzate da esili fibrille elastiche nei primi stadi evolutivi.

Questo piccolo lume, nel quale si notano corpuscoli di sangue ben conservati, di calibro e forma diversa nei preparati corrispondenti ai diversi punti dell'arteria si segue per tutto il segmento alterato e trombizzato fino a che aumentando di calibro non si fonde con il lume di arteria normale, che, come macroscopicamente si è notato anche è di un calibro inferiore a quello del segmento arteriale che trovasi al disopra della lesione. Intanto negli altri punti del trombo non si nota alcun inizio di rigenerazione e per il tessuto elastico e per il muscolare, solamente si vedono ruderi dell'antica parete ben conservati in rapporto alle fibre elastiche e brandelli di limitante interna raggomitolati su se stessi, che sono rimasti incapsulati dal nuovo tessuto connettivale.

Intorno ai lumi dei vasi neoformati si notano, a forte ingrandimento, le prime fasi rigenerative del tessuto elastico.

Esp. N. 19. — Arteria asportata dopo 45 giorni.
Cane di grossa taglia — peso kg. 29 — Carotide.
Fiss. e Color. come la precedente.

Macroscopicamente non si nota nulla di abnorme. L'arteria in rapporto al calibro si presenta normale; anzi è difficile poter ben stabilire il punto della sutura, dove non si scorge che una leggiera formazione connettivale, lineare, appena visibile. Il sangue è fluente.

Microscopicamente si nota che la lesione si è limitata al distacco della intima e della limitante interna, con pochissima lacerazione della media, per un tratto brevissimo del lume arteriale.

Sul punto leso si nota la rigenerazione completa di fibre elastiche che si mostrano in fibrille ondulate, come le normali, abbastanza indi-

Digitized by Google

pendenti le une dalle altre, ma più abbondanti ed addensate sul margine limitante il lume, tendenti a formare un fine nastro a zig zag e quindi a ridiventare nuova limitante interna.

Sul margine del nuovo tessuto si trovano cellule endoteliali che conservano gli stessi caratteri istologici dell'endotelio prossimiore, e, solamente nella disposizione, non presentano tutta quella uniformità dell'endotelio normale.

Nei preparati colorati alla Van Gieson, dove il tessuto di fibrocellule muscolari spicca di più, si notano fibrocellule muscolari sparse proprio al di sotto ed a diretto contatto delle cellule endoteliali.

Al di sotto, in corrispondenza del lato della lesione su descritta, nel segmento inferiore del vase, si nota che la parete media, per un tratto breve quanto quello leso, protunde nel lume, ed in essa è evidente una ipertrofia delle fibre elastiche che mostrano il loro calibro ingrossato.

Esp. N. 20. — Arteria asportata dopo il 60° giorno.
Cane di grossa taglia — peso Kg 27 — Femorale.
Fiss. e Color. come la precedente.

Macroscopicamente si nota una diminuzione di calibro al di sotto della sutura ed una pulsazione non spiccata.

Microscopicamente si nota che la lesione è stata di una entità considerevole, profonda fino alla spessezza di tutta la muscolare per quasi tutto il lume, restandone salvo solamente un piccolissimo tratto, dove si può ancora vedere un endotelio sformato in parte e la membrana limitante interna in buone condizioni. In altri preparati la parte non lesa è più vasta, ma in contrasto la parte lesa dimostra che la lacerazione ha raggiunta anche la avventizia che si mostra disgregata.

Sul punto alterato, e quindi su quasi i $^4/_5$ del lume, esiste un trombo organizzato, che ostruisce quasi tutto il lume, salvandone un piccolo spazio corrispondente al tratto non leso nel quale si notano corpuscoli sanguigni ben conservati: spazio che viene invaso, nei preparati successivi, dalla neoformazione connettivale che trasforma il trombo.

In mezzo a questo tessuto di giovane connettivo, inframezzato cospicuamente da anse vasali che corrono in tutte le direzioni, si nota un lume di calibro e forma diversa a secondo il segmento arteriale che si osserva, il quale si segue per tutta la serie dei preparati, rivestito di endotelio a palizzata con qualche residuo leucocitico e circondato di giovani fibre elastiche che insieme a fibrocellule muscolari ancora non tutte completamente evolute gli fanno corona.

A differenza dell'esperimento N. 18, riguardante l'arteria asportata dopo il 38° giorno, e trovata in parte trombizzata, in questo si notano nel trombo in fase organizzante, qua e la, gittate di fibrocellule muscolari giovani più spiccate ed abbondanti presso i centri vascolarizzati; come si seguono tutte le fasi di rigenerazione elastica, anche dove è maggiore la vascolarizzazione, intorno ai lumi dei vasi neoformatisi. In alcuni preparati sono anche molto evidenti parecchie figure cariocinetiche nel giovane connettivo che sta sostituendo il trombo, e specialmente tra gli elementi endoteliali dei vasi, nel punto dove questi sono più abbondanti.

Si notano brandelli di parete media dove il tessuto elastico si mostra sempre ben conservato e ruderi raggomitolati di limitante interna rimasti incapsulati dal connettivo sostituente.

I reperti microscopici che hanno fatto notare del sangue ben conservatosi nello spazio risparmiato dal trombo nella parte superiore del segmento arteriale, sia nel piccolo lume ubicato nel mezzo del trombo, confermano pienamente il reperto macroscopico che ci lasciava notare

Digitized by Google

un impicciolimento del calibro al disotto della sutura, e una lentezza nella circolazione.

Esper. N.° 21. — Arteria asportata dopo 110 giorni.
Cane di grossa taglia — per kg. 33 — Femorale.
Fisiol. e Color. come la precedente.

Macroscopicamente non è possibile assolutamente di stabilire dove è avvenuta la lesione, mancandomi il punto di repere della sutura che non ha lasciata nessuna traccia di sè; ciò che mi costringe ad asportare un lunghissimo tratto d'arteria per poi ricavare dai tagli il punto leso. Sarebbe inutile anche far notare che il sangue circola benissimo.

Microscopicamente si nota che ad un punto dell'arteria, per circa $^1/_3$ del lume, la parete si presenta quasi doppia e sporgente, non ondulata al margine come il resto della parete, ma liscia in tutta la sua estensione.

Nei preparati colorati con la parafuxina di Weigert si nota che questa sporgenza di parete arteriale è formata da un tessuto elastico fittissimo ed abbondante, costituito da fibre che, di diverso calibro e nel maggior numero dei casi rettilinee, si addensano e si stipano sempre più che si avvicinano al margine limitante il lume del vase, dove formano un intreccio così fitto che neanche a grande ingrandimento è possibile individualizzare fibra da fibra.

Questa peculiare formazione di tessuto elastico, così abbondante e fitta, sorge su di una listarella di antica parete media adesa all'avventizia rimasta integra nelle fibre elastiche; colla quale fa contrasto sia per la disposizione, orientazione e forma delle sue fibre, sia perchè è da essa divisa da un tratto di tessuto dove, o non si scorgono fibre elastiche, o si scorgono nelle loro prime fasi di rigenerazione.

Nei preparati colorati alla Van Gieson si scorge benissimo che il punto su descritto è costituito da un tessuto connettivo adulto che, formando impalcatura al tessuto elastico e muscolare, è andato a colmare la lacerazione fatta dal trauma, la quale si è estesa fino alla muscolare, lasciandone una sola listarella integra ancora adesa all'avventizia normale nei suoi elementi costituitivi. Dai punti viciniori a questa neoformazione di tessuto, là dove la parete è normale, e dalla listarella di parete media rimasta integra cominciano a staccarsi gittate di fibrocellule muscolari che si diramano, ed infiltrano in diverse direzioni il connettivo neoformatosi, il quale colorato in rosso dalla fuxina lascia ben spiccare, a forte ingrandimento, le fibrocellule muscolari in varie fasi di formazione, colorate in giallo pallido, accalcantisi sempre più verso il lume del vase, là dove abbiamo anche notato l'addensamento fitto di fibrille elastiche.

Sul margine del nuovo tessuto un nitido endotelio formato da cellule allungate, uguali nella struttura istologica a quelle dell'intima normale, si poggia, orientandosi coll'asse maggiore di questi elementi parallelo alla parete del vase come s'orientano gli elementi endoteliali normali prossimi alla lesione sulla membrana limitante interna.

È degno di nota ancora la presenza di brandelli di parete media e di elastica interna che contrastano per la loro costituzione normale col nuovo tessuto rigeneratosi che l'incapsula nei suoi elementi.

Riassunto dei risultati degli esperimenti.

Compendiando i risultati dei primi dieci esperimenti che lasciano seguire le alterazioni anatomo-patologiche dal momento in cui si è andato ad alterare l'arteria fino al quinto giorno, di

Digitized by Google

24 in 24 ore, ho potuto stabilire quanto segue: Innanzi tutto le alterazioni date dal raschiamento o si limitano al semplice distacco della intima e della elastica interna oppure sono caratterizzate da lacerazioni leggiere della media o profonde fino a disgregarla in tanti brandelli restandone integra una sottile listarella adesa all'avventizia.

Appena dopo tali alterazioni ci troviamo di fronte ad una infiltrazione sanguigna e poi leucocitaria delle volte imponenti che non infiltrano solamente il punto alterato, ma si esplicano ancora oltre sulle parti normali. Quando l'alterazione è leggiera non si forma coagulo di sorta, mentre quando la lacerazione è profonda, e sopra tutto vasta, cioè che non si limita ad un piccolo tratto d'arteria, ma si esplica su di una buona parte del margine interno della media, si ha il coagulo più o meno sviluppato a secondo della minore o maggiore intensità del trauma. Nell'arteria asportata dopo il terzo giorno — Esp. N. 6 — dove la lacerazione ha disgregata la parete media, riducendola in brandelli, ma per un limitato tratto, non troviamo coagulo.

Il coagulo che non ha mai ostruito il lume arteriale completamente ha fatto sì che il sangue ha circolato sempre liberamente; e quando il coagulo è stato abbastanza sviluppato e non ha risparmiato che piccola parte del lume del vase, come si è notato nell'esp. 7° per l'arteria asportata dopo 4 giorni, si è canalizzato in modo che in mezzo alla rete di fibrina si sono formati dei lumi pervii al sangue circolante. Si seguono gradatamente in quei reperti microscopici, nei quali si nota il coagulo, tutte le prime fasi di sua trasformazione e quindi, come si nota nell'ultimo reperto in cui s incontra il coagulo — nell'esp. n. 7 — si seguono tutti gli stadi di infiltrazione leucocitaria, a preferenza di polinucleati, il reticolo fibrinoso, la trasformazione degli eritrociti di cui ancora spicca qualche forma ben conservata, i cristalli di ematoidina.

I tessuti intanto, quelli tocchi dal cucchiaio, ed anche quelli non lesi ma prossimiori alla lesione avvenuta, risentono delle condizioni abnormi in cui si trovano, e presentano fenomeni degenerativi come quelli di metacrofilia, di degenerazione vacuolare, di carioressi.

Il tessuto elastico segue nei primi giorni le sorti dei tessuti limitrofi, perchè sino a 72 ore mostra difficoltà nella colorazione con la parafuxina di Weigert, oppure reazioni cromatiche diverse alla specifica sua colorazione; ma, mentre dal terzo giorno in poi mostra le sue fibre sfibrate longitudinalmente, spezzettate, orientate diversamente e non con quella uniformità delle normali, non più colle ondulazioni caratteristiche, stipate, addensate le une alle altre — anzi questo fenomeno è quello più spiccato e si ripete sempre specialmente là dove restano più sfibrate e quindi proprio dove agisce direttamente il trauma, — in rapporto alla sua struttura istologica si mostra completamente normale, senza quei fenomeni di metacrofilia delle prime ore.

Intanto in mezzo a questi fenomeni degenerativi ecco sorgere

Digitized by Google

fenomeni di nuova vita, fenomeni di rigenerazione endoteliale che s'incontrano nell'arteria alterata sin dal terzo giorno, dove non si riscontra coagulo alcuno; e sui punti dove è avvenuto il semplice distacco della intima e della elastica interna, e intorno alle lacinie di parete media ancora ad essa aderenti per un tratto di tessuto e degenerate in diversi punti, si riscontrano splendide forme cariocinetiche nelle diverse fasi.

E questa rigenerazione endoteliale, caratterizzata, come si è descritta nell'esp. n. 6, da cellule ovalari con nucleo piriforme orientate, nel più dei casi, col maggiore asse perpendicolare alla parete media, o da cellule allungate col nucleo spiccatamente ovale allungato, orientato col maggiore asse parallelo alla parete, si riscontra ancora e nell'arteria asportata dopo il quarto giorno, e propriamente in quella dove non esiste coagulo, perchè nell'altra non vi è ombra di elementi neoformati, e nell'arteria asportata dopo il quinto giorno, dove si segue per circa i tre quarti del margine interno della muscolare, là dove vi è stata il semplice distacco della intima e della limitante interna. Quest'endotelio giovane si dispone su di un solo ordine, prendendo le mosse dai punti limitrofi alla lesione, là dove l'endotelio è normale e dove si mostra più addensato e qualche volta a più strati.

E come le forme endoteliali, quasi stimolate dal trauma e quindi poi dai fenomeni di degenerazione, hanno reagite moltiplicandosi e riformandosi là dove erano state distrutte, così anche gli altri elementi fissi connettivali, costituenti l'impalcatura delle pareti arteriali e quindi anche di quelle lacinie ancora ad esse aderenti per piccoli tratti di tessuto, hanno risposto alla incipiente degenerazione con inizi di rigenerazione; ed infatti nel corpo delle lacinie si riscontrano fasi di mitosi.

Debbo constatare che fra questi dieci esperimenti, in qualche punto dove la elastica interna è stata distaccata per un bel tratto, la parete media protunde nel lume, quasi libera dai legami in cui la teneva costretta l'elasticità del tessuto distrutto.

Questo reperto però non si riscontra con regolarità in ogni caso, ma si nota qua e là senza che segua alcuna legge costante.

Osservando ancora contemporaneamente i reperti microscopici dall'esperimento 11° al 15°, nei quali si seguono le alterazioni anatomo-patologiche dell'arteria alterata ed asportata dopo il sesto giorno, per diverse tappe, fino a quella asportata dopo il ventesimo, si nota che accanto alla infiltrazione leucocitaria, già notata nei primi esperimenti, indovata nei punti di maggiore alterazione, danno segni di loro vita giovani fibroblasti che, tumultuariamente, vanno a colmare le lacune fatte nella parete del vase, e si scorgono fra le fibre disgregate della media, fra le lamelle di tessuto cadute in degenerazione, attraverso a sangue in fase di coagulazione, attraverso a fibre elastiche e muscolari, spezzettate, allontanate dal tessuto cui appartenevano. E questi giovani fibroblasti, attraverso i diversi esperimenti, si seguono in tutte le fasi di loro evoluzione, fino a che, numerosi

Digitized by Google

e compatti, non formano un tessuto connettivale adulto, vascolarizzato e con tutti i caratteri dell'ultimo stadio di sua formazione.

Questo nuovo tessuto connettivale neoformatosi là dove nelle prime osservazioni abbiamo notato le infiltrazioni sanguigne e leucocitarie e nelle seguenti la presenza di fibroblasti, colmando tutte le anfrattuosità della parete media lacerata, in certi punti giunge al livello del margine interno della parete rimasta sana, in certi altri non vi giunge, rimanendo indovato nei vuoti della parete lesa. Sul margine di questo connettivo, seguendolo in tutte le sue più svariate ondulazioni, poggia un endotelio, nel maggiore numero dei casi a più ranghi e costituito da elementi simili a quelli di già descritti.

Come sul margine della media alterata e su quello delle bandellette allontanate dalla parete muscolare e ad essa ancora legate per un tratto di tessuto si nota lo stesso endotelio, che, prendendo le mosse da un punto limitrofo alla lesione in cui l'intima è rimasta inalterata, segue il margine della parete arteriale alterata o no, circonda le bandellette, e, giunto alla base di queste, continua sul margine della parete media della quale facevano parte, oppure sul margine del connettivo neoformatosi nello spazio fra bandellette e parete cui esse appartenevano.

E su questo connettivo neoformatosi, sul margine del quale si nota la rigenerazione endoteliale, cominciano le prime fasi di formazioni elastiche e muscolari, e sin dai preparati dell'arteria asportata dopo il decimo giorno si riscontrano, per mezzo della colorazione specifica per il tessuto elastico ed a forte ingrandimento, granuli di elastina intensamente colorati, orientati e disposti alla periferia dei protoplasmi cellulari degli elementi neoformati, che a poco a poco si mutano in esili fibrille che, intrecciantisi fra di loro e venendo a contatto con quelle limitanti spazi cellulari prossimiori, si addossano ad esse, si dicotomizzano, diventando fibre di calibro maggiore, per lo più rettilinee, talvolta un po' tendenti ad incurvarsi.

E con i preparati colorati alla Van Gieson, anche a forte ingrandimento, si seguono ancora le prime fasi rigenerative delle fibrocellule muscolari, che sono caratterizzate da un nucleo bastonciniforme, di lunghezza e calibro un pò inferiore alle adulte normali, finamente granuloso e debolmente colorato e da una sostanza protoplasmatica di forma fusata, a limiti indecisi, ancora debolmente colorata in giallo dall'acido picrico, colore che si sperde quasi sfumandosi nel rosa del connettivo vicino, che rimane impregnato dal rosso della fuxina acida.

È di notevole importanza il constatare che queste forme rigenerative si ubicano nel loro inizio e sono più abbondanti in vicinanza del margine del lume del vase; e se, per le fibrocellule muscolari non è costante questa ubicazione perchè si vedono nascere, come specialmente si può notare nei preparati dell'arteria asportata dopo il 20° giorno, dall'antico tessuto limitrofo restato inalterato, che, proliferando con gittate orientate diversamente, interseca in varie direzioni lo stroma connettivale neo-

Digitized by Google

formatosi; per le fibre elastiche il rigenerarsi quanto più vicino è possibile al corso del sangue è una legge costante in tutto il corso delle mie osservazioni: e ciò forse perchè, essendo il tessuto elastico un tessuto più evoluto e di più alta importanza istologica, ha bisogno di maggiore e più facile nutrizione per formarsi, e quindi s'indova al contatto del liquido nutritivo.

E questa mia speciale osservazione che conferma gli studi del de Gaetano sul processo di guarigione delle ferite delle arterie in rapporto alla rigenerazione delle fibre elastiche, mi fa allontanare completamente dalla teoria di alcuni autori, quale il Passarge e sopra tutto lo Jores ed i suoi seguaci, i quali danno un'importanza esagerata ai rapporti tra le prime fibrille di rigenerazione e le fibre elastiche preesistenti.

Se nelle mie osservazioni ho potuto anche constatare la contiguità fra gli elementi del tessuto nuovo e quelli dell'antico, non ho mai potuto constatarne la continuità. Anzi, e ciò specialmente si osserva non solo nei preparati in cui si scorgono le prime fasi rigenerative del tessuto elastico ma anche nei preparati di arteria in cui trovo completamente rigenerata la parete da me lacerata, vi è sempre un distacco netto fra tessuto preesistente e tessuto nuovo. E se in questi ultimi, a debole ingrandimento o con osservazione superficiale, può in qualche punto aversi l'impressione di una certa continuità fra monconi di fibre di antico tessuto e quelle del nuovo, forti ingrandimenti lasciano constatare tutta la erroneità di questa impressione.

E questa convinzione del mancato rapporto fra tessuto elastico preesistente e tessuto in fase rigenerativa è quella ancora di parecchi autori fra i quali v'è il nome del d'Urso, il quale anche ebbe a constatarlo in un suo importante lavoro sulla genesi delle fibre elastiche nel tessuto di cicatrice.

Trovandomi a parlare del tessuto elastico, in questa serie di esperimenti si notano lacinie di parete media degenerate in rapporto agli altri tessuti costitutivi, ma integre in rapporto alle fibre elastiche come anche brandelli di elastica interna variamente raggomitolata, prima circondati in tutte le direzioni da fibroblasti, e poi incapsulati dal giovine tessuto connettivale che ha colmato le lacune della parete arteriale

Un altro reperto interessante da noi riscontrato nell'arteria asportata dopo il 20° giorno, sempre in rapporto al tessuto elastico, e che incontreremo ancora più spiccato nell'ultima serie di esperimenti, là dove ne parlerò un pò più ampiamente, è quello che al di sotto del punto leso, nel segmento inferiore integro del vase, perchè non tocco da trauma alcuno, si nota un'ipertrofia della parete media costituita da un addensamento e da un ispessimento delle grosse lamelle elastiche.

I fenomeni degenerativi in contrasto con quelli rigenerativi, che abbiamo incontrato nei primi dieci esperimenti li incontriamo ancora nei primi di questa serie in discussione sempre però meno intensi fino a che non li vediamo scomparire in quelli riguardanti l'arteria asportata dopo il 15° e dopo il 20° giorno.

Digitized by Google

Nell'ultima serie di esperimenti, senza dilungarmi di più nelle descrizioni dei singoli reperti, si notano gli stessi fatti notati in quelle arterie asportate dopo il 15.° e il 20.° giorno, in istadio più avanzato, fino ad incontrare la rigenerazione completa della intima e della muscolare alterata dal cucchiaio di Volkman.

Nell'arteria asportata dopo il 45° giorno, dove l'alterazione era limitata al distacco della intima e della limitante interna con leggiera lacerazione della muscolare, si riscontra la rigenerazione completa dei tre elementi costituenti le tonache interne: Fibrille elastiche, abbondanti, addensate più che le normali, ondulate come quelle prossimiori non mai lese, che sul margine del lume tendono con un certo accalcamento più cospicuo a ridiventare nuova limitante interna; fibrocellule muscolari di nuova formazione inframmezzate fra il reticolo elastico, ed in ultimo sul margine di questi nuovi tessuti neoformati un ordine nitidissimo di cellule endoteliali per nulla dissimili alle normali e per struttura istologica e per loro disposizione.

In quella asportata dopo 110 giorni dalla lacerazione, dove l'alterazione era stata profonda, costatandosi ancora una listerella di antica parete media integra nei suoi elementi adesa all'avventizia e lacinie di essa incapsulati nel nuovo tessuto, si nota la rigenerazione completa delle pareti interne, ma diversa dalla precedente nella quale l'alterazione era stata lieve. La parete media, nel punto di alterazione, sul limite della quale si scorge un endotelio nitidissimo, si presenta più spessa della normale, quasi raddoppiata, e questa spessezza è data da un'intensa proliferazione connettivale sulla quale si notano un'abbondantissima rigenerazione elastica che è fitta e densa sul margine del lume, e va diminuendo man man che s'avvicina all'antico tessuto dal quale si distingue nettamente, e parecchie gittate di fibrocellule muscolari partenti dal tessuto muscolare limitrofo sano, come fibrocellule muscolari isolate, indipendenti le une dalle altre, e non stipate come nel tessuto normale della media del vase, orientate col maggior diametro parallelo alla parete.

Un'importante considerazione da farsi in questo reperto microscopico è il rapporto tra il numero di fibre elastiche neoformatisi e quelle delle fibre muscolari, giacchè è spiccatissima l'esuberanza e l'addensamento delle prime dinanzi alla poca abbondanza e alla orientazione isolata delle seconde.

Questo rapporto che in questo reperto si mostra spiccatissimo si nota in tutti i reperti nei quali v'è rigenerazione dell'uno e dell'altro tessuto; e, sebbene nell'arteria asportata dopo il decimo giorno s'incontrano contemporaneamente i semplici conati della nuova formazione delle fibre elastiche e delle fibrocellule muscolari, pure si constata lo stesso rapporto di numero e di disposizione.

Questa considerazione ci dice che, iniziatisi i fatti rigenerativi dei tessuti, l'uno ha un'attività riproduttiva più rapida dell'altra.

Al di sotto del punto leso, in questa serie di esperimenti, si constata un'addensamento ed ispessimento delle grosse lamelle elastiche che rende ipertrofico un circoscritto punto della parete media.

Digitized by Google

Tale reperto, riscontrato anche negli ultimi esperimenti precedenti a questi, è stato constato ancora dal Jores (Ziegler Beitrage Bd. XXVII — 1900), in uno studio abbastanza recente sulle conseguenze delle azioni traumatiche esterne sull'arterie, il quale lo osservava frequentemente nei punti prossimi alle lesioni di maggiore intensità; ed è stato ancora constatato dal Fabris nello studio sulla patogenesi degli aneurismi in rapporto alla teoria meccanica; ed ultimamente dal de Gaetano nel suo lavoro sulla sutura delle arterie.

Quest'ultimo autore, per dirla con lui, notava dei bottoni di tessuti alquanto sporgenti nel lume ricchi di fibrille elastiche dall'uno e dall'altro lato dei margini della ferita longitudinale della parete arteriale in via di riparazione.

Tale reperto, a prima vista, mi fece pensare ad un aumento di volume delle singole fibre elastiche dato dalla retrazione e dal raccorciamento che in esse poteva avvenire quando erano discontinuate nel segmento superiore dove andava ad agire il mio trauma; ma il non aver riscontrato tale modificazione istologica nei primi esperimenti, dove, data la elasticità dei tessuti, avrei dovuto riscontrarla a più forte ragione, e l'averla cominciata a riscontrare in un'arteria solamente asportata dopo il 20° giorno dalla lesione, mi hanno ben convinto trattarsi di *un'ipertrofia compensativa* dello elemento elastico per aumento di lavoro, dovuto a diminuzione di resistenza delle parti vicine.

I reperti nei quali si è trovata trombizzata quasi completamente il lume arteriale, non mi hanno potuto far seguire le tappe della rigenerazione dei diversi elementi costituenti la parete alterata; ma avendo trovato sempre nel mezzo del trombo un lume nel quale il sangue, per quanto con lentezza, liberamente circolava, ho potuto assodare che questo lume era rivestito internamente da un endotelio ad uno o a più strati, e le sue pareti erano formate dal giovane connettivo che era andato a trasformare il trombo.

Questo reperto riscontrato nell'arteria tolta dopo il 26.° giorno veniva modificato alquanto in quello delle arterie asportate dopo il 30.° ed il 60.° giorno, giacchè intorno al piccolo lume, anche in questi esperimenti collocato nel mezzo del trombo organizzato, invece di esservi solamente del connettivo si notava che questo formava lo scheletro a fibrocellule muscolari giovani ed a fibre elastiche esilissime che, addossandosi circolarmente, formavano del lume un vero vase con tutti i suoi elementi costitutivi.

Quest'ultima osservazione vien ancor più a riconfermare la convinzione della mancata continuità fra fibre elastiche preesistenti e quelle di nuova formazione giacchè quest'ultime neoformantisi intorno al piccolo lume erano ben lontane dal contrarre colle fibre preesistenti rapporto di continuità e di contiguità.

Nel mezzo dei trombi delle arterie asportate dopo 26 e dopo 38 giorni non ho mai incontrato conati di rigenerazione di tessuti elevati e solamente in quello di 60 giorni ho cominciato a notare, oltre le fibrocellule muscolari intorno al piccolo lume,

Digitized by Google

fascetti di fibrocellule muscolari qua e là dove maggiore era la vascolarizzazione del trombo; e fibrille nuove di tessuto elastico intorno al lume dei giovani vasi che irroravano il trombo. Nel mezzo del connettivo che ha sostituito i trombi ho sempre dovuto constatare, fino in quell'arteria asportata dopo il 60.° giorno, frammenti di parete media integri nelle fibre elastiche e brandelli di limitante interna interamente conservata nella sua interezza e normalità.

Conclusioni

Riassumendo i risultati ottenuti dalle ricerche da me istituite e le deduzioni che ne derivano si può affermare.

1. Quel tratto delle tonache interne dell'arteria che viene ad esser leso dal trauma si rigenera completamonte in tutti i suoi elementi constitutivi.

2. Il primo degli elementi a rigenerarsi è l'endotelio, che, nelle mie ricerche, s'incontra appena dopo 60 ore, a differenza di quel che asseriscono altri autori, come lo Zahn che lo nota al quarto giorno in seguito alla sua speciale maniera di alterare l'endotelio arteriale da me surriferita nel principio di questo lavoro, e come il Salvia che riscontra le prime fasi endoteliali dopo il quinto giorno in seguito a sutura delle arterie.

Il tessuto muscolare e quello elastico, contemporaneamente, danno segni di loro formazione dopo il decimo giorno.

3. La rapidità della rigenerazione dei tessuti è in rapporto diretto dell'intensità del trauma: la lesione limitatasi al semplice distacco dell'intima e della elastica interna si ripara con grande rapidità, mentre quando è profonda alla muscolare, se non la disgrega in lacinie, si ripara fra il 32.° ed il 45.° giorno dalla data della lesione; nel caso di disorganizzazione intensa, oltre i 100 giorni.

4. La riparazione del punto leso segue la legge generale di fisiopatolologia: nelle lacune prodotte dal trauma nelle pareti interne delle arterie si forma, prima, del tessuto connettivo, poi su di esso man mano si rigenerano i tessuti più evoluti, il muscolare e l'elastico; come, rapidamente, sul margine del giovane connettivo, quando appena forse può essere di sostegno, si ha una neoformazione endoteliale che, come si è detto nella seconda conclusione, precorre di molto quella degli altri elementi.

5. La neoformazione dell'endotelio prende le mosse da quello limitrofo alla lesione restato normale perchè risparmiato dal trauma; come avviene anche per le fibrocellule muscolari e non per quelle elastiche che, indipendenti dalle fibre preesistenti, iniziano la loro rigenerazione in corrispondenza del lume, sul margine della parete, ad immediato contatto col sangue.

Il processo di loro formazione è quello conforme alle conclusioni del Gardner e del Loisel, confermate dal d'Urso, i quali ripetono le origini delle fibre elastiche dalla zona periferica del protoplasma cellulare, negando ogni partecipazione della sostanza interelementare e del nucleo.

Digitized by Google

6. La rigenerazione elastica è più abbondante di quella delle fibrocellule muscolari ed è più rapida nella sua attività riproduttiva.

La parte di parete arteriosa rigeneratasi presenta una abbondanza ed un addensamento di fibre elastiche superiore a quello delle pareti normali: più spesse in sotto dell' intima e più stipate, e gradatamente più sottili e meno stipate a misura che si va verso l' avventizia.

Questo reperto istologico conferma pienamente ciò che il de Gaetano, per il primo, aveva di già notato nel 1903, quando ancora erano più disparate e discusse le opinioni sul proposito.

7. In vicinanza delle lesioni avvenute si osserva un addensamento ed ispessimento delle grosse fibre elastiche della media, che, resa ipertrofica, protunde nel lume.

L' aumento di lavoro dell' elemento elastico dovuto a diminuzione di resistenza delle pareti vicine, nei primi tempi poco ricche di tale tessuto, ci lascia notare questa ipertrofia della media a spese delle lamelle elastiche, che potremo chiamare ipertrofia compensativa.

8. Il tessuto elastico, pure essendo uno dei tessuti più evoluti, presenta una resistenza considerevole.

Brandelli di elastica interna e di fibre elastiche distaccate in gran parte dalla parete del vase, rimangono indifferenti e alle infiltrazioni leucocitarie che le circondano senza mai poterle compenetrare, e alle degenerazioni che colpiscono i tessuti vicini; essi s'incontrano nelle mie ricerche, fino al 110.° giorno, incapsulati nella parete rigeneratasi integri nella loro struttura istologica.

9. Le lacerazioni delle pareti interne arteriali, anche quelle profonde all' avventizia con distruzione abbondante e vasta di elementi elastici, non danno che una lieve dilatazione passeggiera nel segmento alterato, solamente nei primi giorni. I processi riparativi che, come si è visto, completano interamente le alterazioni anatomo-patologiche prodotte dal trauma, ridanno al vase una resistenza elastica, forse superiore alla normale, da impedire qualunque ectasia permanente.

La teoria meccanica, in rapporto alla patogenesi degli aneurismi, cade; e ciò a conferma degli studi del Fabris.

Sento in ultimo di questo mio lavoro il dovere di ringraziare sentitamente l' illustre Prof. d'Antona per avermi ospitato nel laboratorio della sua Clinica, mettendomi a disposizione tutti i mezzi necessari per le mie ricerche; e sento ancora di dover porgere i più infiniti ringraziamenti all'egregio Prof. de Gaetano, che mi ha coadiuvato e diretto con i suoi illuminati consigli in questo mio lavoro.

Digitized by Google

BIBLIOGRAFIA.

1. *Zahn.* — Ueber die Vernarbung vin Querrissen der Arterienintima und Media. Virch. Arch. Bd. 96, 1884.

2. *Pfitzer.* — Ueber der Vernarbungsvorgang, und durch Sehnitt verletzten Blutgefassen Virch Arch. Bd. 77, S. 397.

3. *N. Schultz.* — Ueber die Vernarbung von Arterien nach Unterbind u. Verwundungen. I. D. Leipzig 1877. S. 2.

4. *Auerbach.* — Ueber d. Obliteration d. Art. nach Ligatur. I. D. Bonn 1877.

5. *Senftleben.* — Ueber d. Verchluss d. Blutgef. n. d. Unterbindung. Virch. Arch. Bd. 77 S. 421, 1879.

6. *E. D'Anna.* — Sullo stiramento dei vasi sanguigni. Società Italiana di Chirurgia. 1895.

7. *E. D'Anna.* — Intorno all'azione dei caustici sui vasi sanguigni. Policlinico, 1896.

8 *E. D'Anna.* — Sulle contusioni dei vasi sanguigni. 1897.

9. *Malkoff.* — Ueber die Bedeuntung der traumatischen Verletzungen von arterien (Quetschung Dehnng) furdie Entwicklung der warhen Aneurismen, und der Arteriosklerose. Ziegler s. XXV 431. 446, 1899.

10. *Fabris.* — Ricerche sperimentali sulla patogenesi negli Aneurismi. Nota preliminare. Comunicazione fatta alla R. Accademia di Medicina di Torino nella seduta dell'11 gennaio 1901.

11. *Fabris.* — Virch. Arch Bd. 165, 1901.

12. *De Gaetano.* Sutura delle arterie. Ricerche sperimentali sul processo di guarigione delle ferite delle arterie, in rapporto alla rigenerazione delle fibre elastiche. Giorn. Intern. delle Sc Med. Anno XXV, 1903.

13. *Burci.* — Ricerche sperimentali sul processo di riparazione delle ferite longitudinali delle arterie. Memorie della Società Toscana di scienza naturale Anno 1891. Vol. XI pag. 50.

14. *Burci.* — Sul processo di riparazione delle ferite delle arterie trattate colla sutura. Memorie della Società Toscana di scienza naturale. Anno 1891 Vol. XI. pag. 424.

15. *Ceccherelli Andrea.* - La forcipressura e la sutura delle arterie. Parma 1890.

16. *Muscatello.* — Sutura delle arterie. Comunicazione fatta alla VIII adunanza della Società Italiana di Chirurgia in Roma 1891.

17. *Tomaselli.* — Sutura circolare delle arterie con l'affrontamento dell'endotelio. Gazzetta degli Ospedali e delle Cliniche. Aprile 1900.

18. *Tomaselli* — Sutura circolare delle arterie con l'affrontamento dell'endotelio. La Clinica Chirurgica 30 giugno 1902.

19. *Bougle J.* — La suture arterielle—étude critique et experimentale—Archives de Medicine experimentale et d'anatomie pathologique. Tome XIII n. 2. 1901.

20. *Jacobsthral.* — Zur Histologie der Arteriennaht. Beitrage zur Klin. Chirurgie 1900 Bd. XXVII p. 199.

21. *Loisel.* — Formation et evolution des elements du tissue elastique, Journal de l'anat. et de la Physiol. normal. et patholog. de l'Homme et des Animaux. Mathias Duval 1897, 129.

22. *M. Gardner.* — Zur Frage der Histogenesi des elastischen Gewebes. Biolog. Centralbl. 1897, n. 11

23. *E. Kromayer.* — Elastische Fasern, ihre Regeneration und Widerstandsfahihkeit in Hautnarben. Monat f. prak. Dermat Bd, 19, S. 117, 1894.

24. *Kurt Passarge* u. D.r *Krossing.* — Schwund Regeneration des elastischen Gewebes der Haut. unter verschiedeu pathologischen Verhaltnissen. Dermatologische Etudien 18, H. 1894.

25. *L. Jores.* — Zur Kenntniss der Regeneration und Neubildung elastischen Gewebes. Ziegler's Beitrage Bd 27, H. 3, s. 381, 1900.

26. *D'Urso.* — Le fibre elastiche nel tessuto di cicatrice. Bollettino della R. Accademia di Roma, Anno XXVI, 1899, 1900.

27. *Panzini* — Sulla genesi delle fibre elastiche. Progresso medico Napoli 1887.

Digitized by Google

28. *Retterer.* — Développément et structure du tissue élastique Comptes rendus de la soc. biol. S. 10, T. 5.
29. *Taddei.* — Le fibre elastiche nei tessuti di cicatrice (Contributo allo studio della genesi e dello sviluppo delle fibre elastiche) Ferrara Soati 1903.
30. *Thoma.* — Ueber die Abhangigkeir der Bindegewobsneubildung in der Arterienintima von den mechanischen Bedingungen des Biutumlaufes (Virchow's Arch. Bd. 95 1884).
31. *Pekelharing.* — Ueber Endothelwucherung in Arterien Ziegler's Beitrage Bd. VIII, 1890.
32. *Porta.* — Delle alterazioni patologiche nelle arterie e per la legatura e la torsione. Milano 1845.
33. *Marcosi.* — Tessuto elastico dei tronchi arteriosi sottoencefalici nei processi patologici delle arterie Gazzetta Internazionale di Medicina n. 5 anno VII Febbraio 1904.
34. *Salvia E.* — La resezione delle arterie. Ricerche sperimentali. Agosto 1901 Gior. Int. di Sc. Med. XXIV. Fas. 14, 1902.
35. *Salinari S.* e *Virdia T.* — Contributo sperimentale ed istologico alla sutura delle arterie. Giornale Medico del Regio Esercito. 31 Maggio e Giugno 1902.
Weigert C. — Ueber eine Methode zur Farbung elasticher Fasern. Centralblatt fur allg. Path, und path. Anatomie. Bd. IX 1898, s. 289-92.
37. *Martinotti.* — Zeitschrifft fur Wissenchaften Microscopie. Bd IV. 1887.
38. *Taenzer.* — Orcein - methode zur Farbung der elastische Fasern. Naturfortcher. Versammlung. 1890.
39 *Unna.* — Modifikation der Taenzerschen Methode nach Unna. Monatsh. fur prakt. Dermat. 1891. Bd. XII n. 9.
40. *Zenthaofer.* — Zeitschr. f. Wissensch. Mikrosck. IX, 4, 1893.
41. *Balzer.* - Recherches techniques zur le tissue elast.que. Arch. de Phys X, 7, 1882.
42 — *Unna.* — Neue Bettrage sur Anatomie der Haut. Monatsh. f. prakt. Dermat. 11, 1883.
43. *Lustgarten.* — Viktori ablau ein neues Tintionsmittel fur elastische Fasern und kerne. Wiener mediz. Jahr. 1880, n. 7.
44. *Herxeimer.* — Ein neues Farbeverfahren fur die elastischen Fasern der Haut. Fort. d. Med. 1886, n. 24.
45. *Manchot.* — Ueber die Dutstehung der wahren Aneurymen. Virch. Arch. 1886 Bd. 121.
46. *Koppen.* — Farbung der elastischen Fasern und der Hornschicht Zeitschr. f. viss Mikrosk, 1890.
47. *Mibelli.* — Di un metodo semplice per la dimostrazione delle fibre elastiche nella pelle, 1890.
48. *Thoma.* — Das elastiche Gewebe der Arterienwand und seine Veranderungen bei Sklerose und Aneurysmabildung.
49. *D'Urso G.* — Le fibre elastiche nel tessuto di cicatrice — Bollettino della R. Accademia Medica di Roma, anno XXVI, Fascicolo VII.
50. *Jores L.* — Zur Kenntniss der Rageneration und Neobildung elastischen Gewebes-Ziegler's Beitrage z. path. anat. und z. allg Path. Bd. 27 Hft. 3 s. 381, 1900
51. *Rona P.* — Ueber das Verhalten der elastischen Fasern in Riesenzellen. Ziegler's Beitrage Bd. 27, H. 2.
52. *Minervini R.* — Modificazioni del metodo di Weigert per la colorazione specifica del tessuto elastico — Bollettino della R. Accademia Medica di Genova; anno XVI, n. 1.

Digitized by Google

SUNTI E RIVISTE

Patologia e Clinica Medica

SAILLANT. — **Sigmoiditi e perisigmoiditi.** *(Journal de Medicine et de Chirurgie pratiques,* 10 luglio 1906).

Come l' A. fa notare in un lavoro dei più interessanti e più pratici sotto questo titolo (*Thèse de Paris*), quasi non esiste la patologia medico-chirurgica della porzione d' intestino compreso tra il cieco ed il retto; l'S iliaca è abbandonata dai clinici e nei libri classici francesi si cerca invano uno studio delle affezioni localizzate all'ansa sigmoide. Esistono tuttavia alcuni lavori importanti su questo soggetto. *Mayor* fu il primo, nel 1893, ad usare la denominazione di sigmoidite e ne fece una entità clinica analoga alla vecchia tiflite tanto obliata ai nostri giorni. *Regnier* espone le sue idee, poi *Leiars*, *Galliard* ed in ultimo *Michaux* hanno pubblicato diversi lavori sulla questione. Appoggiandosi su queste differenti pubblicazioni, alle quali bisogna aggiungere alcuni lavori stranieri, e sulle sue ricerche personali, l'A. ha potuto scrivere la storia ancora poco conosciuta della sigmoidite e della perisigmoidite, storia tanto più negletta in quanto dopo dieci anni sembra che ogni affezione addominale non possa rivelare altro che l'appendicite.

L'ansa sigmoide comprende quella porzione mobile del grosso intestino intermediario a due segmenti fissi: il colon iliaco in alto, il retto in basso. La sua lunghezza è di 35 a 40 centimetri.

La sigmoidite è l' infiammazione essenziale dell' S iliaca; questa infiammazione può restare localizzata alle tuniche intestinali od estendersi al tessuto cellulare ed al peritoneo circostante, determinando delle *perisigmoiditi*, che, secondo i casi, saranno adesive o suppurate. D'altra parte, intorno all'ansa sigmoide, per effetto di comunicazioni linfatiche, possono svilupparsi dei flemmoni, che si originano non nell' intestino, ma negli organi vicini colpiti da lesioni suppurative: sono queste le *perisigmoiditi propagate, extra-intestinali*, in opposizione alle *perisigmoiditi nate sul posto, intestinali*.

Per la sua situazione e le sue funzioni l'ansa sigmoide è un luogo d'elezione per l'accumulo anormale delle materie fecali, e in fatto, come origine della maggior parte delle sigmoiditi, si ritrova la costipazione, che determina al livello del colon pelvico delle lesioni irritative, per mezzo delle quali l'infezione invade le tuniche intestinali; le lesioni possono accantonarsi nell'intestino, ma per continuità o per la via linfatica, l'infezione può estendersi al peritoneo vicino, dando luogo a delle perisigmoiditi di origine intestinale; lo stesso peritoneo peri-sigmoideo può ancora essere invaso, coll'aiuto delle vie linfatiche, da infezioni partite dall'apparecchio genitale nella donna, e partite anco, l'avvenire lo mostrerà, dall'apparecchio genitale nell'uomo e dalle vie urinarie superiori nei due sessi (perisigmoiditi propagate).

Trattasi ordinariamente di malati, nei quali l'affezione si stabilisce in una maniera lenta e progressiva.

Digitized by Google

Da lungo tempo essi sentono dolori passeggieri nella fossa iliaca sinistra; le scariche alvine sono irregolari, penose, e con lo impiego successivo dei lassativi usuali si espellono soltanto materie dure e caprine. Poscia, ai dolori passaggieri succede una sensazione di pesantezza addominale costante; la costipazione diviene ostinata, l'appetito manca, apparisce il dimagramento ed è allora che è dato di osservare gli ammalati.

Il *dolore* è variabile per intensità, ora permettendo agli ammalati di attendere alle loro occupazioni giornaliere, ora forzandoli a rimanere a letto; in tutti i casi si esagera col cammino e coi movimenti. Occupa tutta od una parte della fossa iliaca sinistra. La palpazione è facile, il ventre depressibile.

Il tumore ha la forma di un sanguinaccio cilindrico, *mobile*, perdentesi nel piccolo bacino. Punto importante: esso si modifica poco colla evacuazione delle feci, ciò che mostra essere prodotto in buona parte dal gonfiore e dalla infiltrazione delle pareti e dei tessuti periferici.

La costipazione è ostinato, ed i malati hanno, al momento delle crisi, scariche molto più rare, senza che vi sia una vera ostruzione. Lo stato generale è quello di una infezione leggiera al principio, poi si aggrava colla soppressione dell'alimento.

Importa d'altronde, tanto dal punto di vista della intensità dei sintomi quanto da quello della evoluzione, distinguere due forme di sigmoidite semplice: la sigmoidite acuta e la sigmoidite cronica.

Nella *forma acuta*, i segni generali possono essere abbastanza intensi per far credere ad un imbarazzo gastrico febbrile. La scena si apre con nausee, raramente con vomiti; la lingua è sporca; la febbre può arrivare a 38°5; la costipazione è interrotta da evacuazioni diarroiche; il ventre flessibile è molto doloroso nella fossa iliaca sinistra, ove si trova il tumore in forma di un sanguinaccio caratteristico.

Alcuni cataplasmi caldi, dei lavaggi, od un purgante, prudentemente somministrati, hanno pronta ragione di questi sintomi allarmanti, e in quattro o cinque giorni la malattia assolve il suo corso.

Nella *forma cronica*, la costipazione, il dolore ed il tumore iliaco sono i soli sintomi apprezzabili. Disgraziatamente, questi sintomi sono poco intensi: il malato vi presta poca attenzione e lascia stabilirsi, a livello della sua ansa sigmoide, delle lesioni profonde, che un giorno o l'altro avranno un riverbero sul tessuto cellulare e sul peritoneo circostanti.

È in queste circostanze che si sviluppa la *perisigmoidite*. Ma non bisogna credere che deve essere sempre e necessariamente preceduta da sintomi della sigmoidite cronica, perchè spesse volte si manifesta di botto. Tuttavia, nella maggioranza dei casi, è in seguito di una infiammazione cronica dell'S iliaca che il dolore scoppia, sovente senza causa apprezzabile; la pressione e la febbre appariscono, sopraggiungono i vomiti e le scariche si sopprimono.

Questo dolore, diffuso da principio, si localizza alla fossa iliaca: il tumore iliaco forma una massa allungata, cilindrica, che non ha la consistenza pastosa delle materie fecali, nè la fluttuazione di un ascesso. Il ventre, a principio, è teso e dolente, la febbre può essere alta, oltrepassare 40°, con brividi di freddo.

Digitized by Google

Costituitasi così la malattia, può volgere verso due terminazioni: la risoluzione o la suppurazione. L'andamento verso la risoluzione è marcato; verso il settimo od ottavo giorno si hanno evacuazioni abbondanti di materie fecali; la febbre cade, il ventre si ammorbidisce, il tumore iliaco diminuisce di volume e diviene meno dolente. A poco a poco si riprende l'alimentazione e l'ammalato può levarsi di letto.

Ma la tumefazione iliaca persiste lungo tempo: dopo sei settimane, due mesi e più, essa era percettibile nei malati di *Rosenheim* e di *Mayor*.

Altra volta la perisigmoidite può volgere verso la suppurazione. Veggonsi allora aggravarsi i sintomi della fase iniziale, la febbre, i dolori, lo stato generale: si forma un ascesso e questo non può contenere, quando si apre, che un pus più o meno fetido; altre volte si trova un miscuglio di pus o di materie intestinali, e ne risulta un vero ano iliaco sinistro, od infine, l'ascesso si vuota direttamente nell'intestino senza aprirsi al difuori; è ciò che avvenne nei malati di *Mayor;* in nessun caso il pus sembrò essersi versato nel peritoneo.

In generale, la sigmoidite sembra avere un prognostico favorevole; i casi più gravi sono forse quelli che hanno un'origine extra-intestinale, come quella di *M. Michaux*, che proveniva da una infiammazione suppurata dell'ovajo.

Dal punto di vista della diagnosi possono presentarsi certe difficoltà, sulle quali l'A. insiste lungamente; ma nell'adulto, dopo i 40 anni, la principale risulta dalla predilezione che ha il cancro dello intestino per l'S iliaca; e la sua forma spesso latente, o altre volte pseudo-infiammatoria, ne rende sovente molto difficile la distinzione. Nella donna le lesioni suppurate multiple del piccolo bacino sono del pari una sorgente di difficoltà. Quanto agli ascessi propagati provenienti da appendiciti, sono certamente più rari che non si è detto, e prima di chiamarne in colpa l'appendicite, bisogna esaminare scrupolosamente gli organi della fossa iliaca sinistra.

La conclusione terapeutica che può trarsi dallo esame dei fatti può riassumersi così: Alla sigmoidite si opporrà un trattamento preventivo, basato sulla igiene dei costipati; gli evacuanti ed il ghiaccio costituiranno tutta la terapia contro la crisi della sigmoidite.

Non si cercherà d'intervenire subito nelle perisigmoiditi, perchè il riposo ed il ghiaccio il più delle volte apportano la risoluzione. Se appariscono sintomi di suppurazione, s'interverrà praticando un'apertura larga ed il drenaggio.

C. Pavone

LIONTI e BARTOLOTTI. — **Sulla genesi dei cilindri jalini.** (Gazz. Medica Lombarda, 1906. N.° 16).

Malgrado i numerosi lavori pubblicati sull'argomento, non si può dire che il problema della genesi dei cilindri urinarii in genere e dei jalini in specie, sia in modo completo risoluto. Le diverse teorie in proposito si possono dividere in due grandi classi; di coloro che ammettono, cioè, un'origine diretta o indiretta dagli epitellii dei tubuli oriniferi, e di coloro che fanno derivare la jalina dei cilindri dal sangue.

Gli AA. non entrano nell'esame delle diverse e svariate ricerche fin ora

Digitized by Google

eseguite, ma accennano, come più recenti, a quelle del *Monti* e *Wallerstein*. Il primo, con una lunga serie di osservazioni anatomiche e sperimentali, ha formulato la dottrina dell' origine della sostanza jalina dei cilindri dal disfacimento dello stroma dei globuli rossi per alterazioni dei vasi glomerulari. «In altri termini i cilindri jalini, secondo il *Monti*, si formano in seguito a lesione dei glomeruli per il passaggio nei canalicoli della sostanza costitutiva dello stroma eritrocitico, che viene a coagularsi nei tuboli contorti, ed a condensarsi nelle anse di *Henle*».

Il *Wallerstein* invece in seguito a ricerche sperimentali è ritornato alla dottrina dell' origine epiteliale diretta per degenerazioni e metamorfosi successive; il cilindro jalino rappresenterebbe cioè lo stadio finale di metamorfosi dei cilindri epiteliali e granulosi, che si trasformerebbero nel tipo definitivo in quantità maggiore o minore a seconda delle condizioni dei reni nei diversi stati patologici.

Fin dall'aprile dello scorso anno gli AA. si sono occupati del problema con ricerche sperimentali ed istologiche, ed hanno studiato un gran numero di reni di animali sottoposti a condizioni patologiche diverse (legatura temporanea o definitiva della vena renale, dell' uretere, compressione in massa del peduncolo, e isolatamente della vena o dell' arteria, scottature, interruzione della canalizzazione intestinale mediante legatura del retto in vicinanza dell'ano, legatura del coledoco, iniezioni di sieri tossici, avvelenamenti lenti o rapidi con sostanze svariate).

I pezzi dell' organo, tolti dall' animale appena ucciso, fissati in liquido di *Van Gehuch*, di *Ohlmacher*, ed in soluzione satura di sublimato venivano inclusi in paraffina, sezionati al microtomo e colorati coi mezzi più svariati della tecnica moderna; gli AA. non hanno del resto trascurato anche l'esame a fresco in soluzione fisiologica su tagli fatti a mano libera.

Hanno sottoposto alla osservazione reni così diversamente alterati perchè solo lo studio comparativo di essi in svariate condizioni morbose può condurre ad una concezione esatta della tesi, ma hanno insistito di più su quelle esperienze che producono la formazione di cilindri jalini, come hanno anche studiato i reni di cadaveri.

Gli AA. dalle loro esperienze hanno potuto convincerci che la genesi dei cilindri jalini deve assolutamente essere distaccata da quella dei cilindri fibrinosi; i processi che in questi ultimi casi si svolgono sono tutt'affatto diffenti da quelli che hanno luogo nella genesi dei primi, giacchè si producono solo allorquando si è in presenza di fatti infiammatorii emorragici più o meno intensi nell'apparato glomerulare. Nè secondo il loro modo di vedere è sostenibile il concetto della trasformazione della sostanza fibrinosa in jalina, quantunque possano aver luogo nel rene contemporaneamente o successivamente due processi che da un lato menano alla formazione di essudato fibrinoso, dall'altro alla formazione di sostanza jalina con quel meccanismo che brevemente descriveremo.

Se si studia e si cerca di sorprendere all' inizio la produzione di quella sostanza che più tardi andrà a costituire le formazioni cilindriche jaline nei

Digitized by Google

tuboli renali, si constata che essa è in relazione con alterazioni dei glomeruli, e con speciali alterazioni dell'epitelio e del glomerulo e dei tubuli contorti.

Si può sorprendere la formazione nel protoplasma dell'epitelio glomerulare di bolle jaline più o meno voluminose, pur conservandosi integra o poco modificata la struttura e tingibilità del nucleo; contemporaneamente bolle dello stesso volume o maggiore si riscontrano nello spazio capsulare e più specialmente in vicinanza dell'inizio del tubule contorto. Ma accanto a questi corpi jalini altri se ne vedono che devono considerarsi come globuli rossi fortemente alterati; essi si distinguono dai primi sia perchè dotati di una minore rifrangenza, sia perchè presentano ancora reazioni tintoriali simili a quelle delle emazie; ora sono piccoli e come ombre pallide. L'affermazione che tali ombre provengano o stiano a rappresentare lo stroma dei globuli rossi è convalidata dall'osservazione che abbiamo potuto fare dei corpi perfettamente simili sin dentro le anse glomerulari, specialmente quando queste trovansi notevolmente alterate e prive di epitelio.

La sostanza jalina proveniente da queste due diverse origini, passata nel lume dei tubuli contorti, si mescola con altre sfere o bolle jaline provenienti da quella secrezione patologica degli epiteli, osservata già da parecchi autori. Queste ultime sfere si distinguono dalle prime per una grandezza minore, e perchè si trovano mescolate a più o meno abbondante quantità di prodotti di secrezione granulare.

Nei tubuli contorti, nelle anse di Henle e nelle vie ulteriori tutti questi corpi jalini si stipano fra loro, si comprimono e si fondono in formazioni cilindriche.

Tali osservazioni si avvicinano quindi da una parte alla teorica recente del Monti, secondo il quale la sostanza costituente dei cilindri jalini è data dallo stroma dei globuli rossi in seguito a lesione dei glomeruli, dall'altra parte a quella di *Cornil* e *Braul*, facendo rilevare la partecipazione di prodotti provenienti dall'epitelio glomerulare e da quello dei tubuli contorti.

Gli AA. per ora credono potere affermare che i cilindri jalini non sono un prodotto di trasformazione della fibrina, e non provvengono affatto dalla degenerazione e metamorfosi dell'epitelio dei canalicoli, come vuole il Wallerstein; essi trovano la loro origine nella confluenza, fusione e condensazione dello stroma dei globuli rossi a cui si aggiunge un prodotto a bolle jaline dell'epitelio glomerulare e di quello dei canalicoli contorti. BUCCO

Patologia e Clinica Chirurgica

V. QUERCIOLI. — **Contributo clinico allo studio dei traumi spinali.** (*La Clinica Chir.*, 1906).

In questo lavoro l'A. ha voluto dare un largo contributo clinico allo studio dei traumi spinali, disponendo del largo materiale occorso alla Clinica Chirurgica del Biondi in Siena.

Egli divide i numerosi casi in tre categorie:

1) Traumi spinali guariti senza intervento cruento.

2) Traumi spinali trattati con operazioni cruente.

Digitized by Google

3) Traumi spinali non operati, ma seguiti da esito letale.

Ad ogni categoria seguono considerazioni critiche ed illustrative.

Questo è lo schema del lavoro, ma credo utile riportare in riassunto ciò che si può ricavare di utile alla pratica da questo capitolo della traumatologia.

Mentre nel campo chirurgico, dice l'A., predomina il concetto di astenersi dall'operare nei traumi vertebrali con lesioni nervose, pure l'oculatezza nella scelta dei casi capaci di giovarsi dell'intervento dà dei risultati molto favorevoli. Nei traumi della colonna vertebrale con ferite aperte, è bene intervenire subito, per evitare possibilmente la sepsi. Se frattanto si inizia un miglioramento progressivo nei disturbi nervosi, e le condizioni generali rimangono buone, diventa utile allora l'aspettativa.

Risponde bene il riposo a letto, talvolta in posizione di Rauchfuss, apparecchio ad estensione e controestensione di Volkmann in primo tempo, e corsetto gessato in secondo, massaggio, elettricità, preparati iodici e stricnici.

Se la miglioria si arresta o vi è aggravamento, allora è indicata la laminectomia, perchè la compressione è mantenuta da ristrettezza del canale rachideo, prodotta sia da dislocazione o consolidamento vizioso di frammenti vertebrali, sia da lussazioni, sia per postumi infiammatorii o di stravaso sanguigno.

Dalle laminectomie eseguite si rileva il successo ottenuto nei casi di lussazione, e sorge la convinzione che nella tecnica sono inutili tutte le plastiche ossee, perchè la solidità della teca non è per niente compromessa, neppure quando si è costretti ad asportare più archi consecutivi.

È inutile sintetizzare tutti i casi in cui l'importanza del quadro clinico vieta assolutamente un intervento con speranza di riuscita.

Per la sintomatologia e la diagnosi dei traumi spinali, è difficile assodare, se nei casi in cui si sospetta una lesione midollare che produca interruzione funzionale fra il capo superiore e l'inferiore, la interruzione sia dovuta a vera discontinuità anatomica, oppure ad altre lesioni concomitanti, come contusioni, ematomielia, compressioni prodotte da sangue o da frammenti ossei, spostamento di dischi ossei ecc. ecc.

E qui l'A., sulla base dei casi clinici, dimostra che lo studio dei riflessi e del tono muscolare può riuscire di semplice aiuto alla diagnosi delle lesioni del midollo, ma non può costituire un criterio fondamentale per la diagnosi dell'entità della lesione nervosa.

Ed è così che nei casi di lesione completa trasversa del midollo, si è visto che i riflessi ed il tono muscolare si sono comportati in modo differente, e non sistematicamente, come vorrebbero Charcot, Bastian ed altri.

Dal lato pratico si può ricavare che si può fare la diagnosi di lesione trasversa parziale del midollo quando la paralisi sensitivo-motrice è incompleta, mentre se questa è completa la sezione parziale non si può escludere. Perciò quando vi sarà il dubbio di lesione trasversa totale o parziale del midollo è sempre utile intervenire, quando lo consentano le condizioni generali, perchè anche se non si ottiene vantaggio, non si arrecherà certo del danno. Nè è necessario pure un intervento precoce per ottenere dei successi, essendo provato che i disturbi di compressione possono guarire anche dopo molto tempo.

Digitized by Google

Nei casi di lesione poi del midollo, oggi il chirurgo si sente maggiormente autorizzato all'intervento, perchè la clinica e l'esperimento hanno provato che la rigenerazione delle fibre midollari nervose distrutte è maggiore di quel che si credeva prima.

Il largo materiale clinico utilizzato nella clinica del Biondi, il suo saggio criterio direttivo, ed il completo esame fatto dall'A. nel lavoro, portano un utile contributo all'interessante capitolo dei traumi spinali.

L. DE GAETANO. — **Contributo clinico ai traumi del capo.** *(La Clinica Chirurgica.* — 1906.)

L'A. riporta con la sua nota competenza quattro casi di ferite d'arma da fuoco, curati con la craniectomia e seguiti tutti da guarigione.

Importantissimo è uno di essi, e propriamente un caso di ascesso cerebrale del lobo frontale sinistro seguito a ferita d'arma da fuoco (fucile).

Dalla storia di questo caso si deduce come si vegga addirittura fotografata la descrizione degli ascessi frontali data dal D'Antona nel suo classico trattato di Chirurgia del sistema nervoso centrale.

Tutti i sintomi furono lenti; vi fu prevalenza dei fenomeni intellettivi, e tardiva comparsa dei disturbi motori, neppure accentuati; temperatura bassa. All'atto operativo si trovò una raccolta purulenta considerevole, ma siccome i sintomi migliorarono subito, è da pensare che dipendevano più da compressione e da edemi collaterali, che da vere distruzioni locali.

Relativamente alla diagnosi bisogna considerare quanto essa sia difficile, perchè nel cervello non si ha il quadro generale tipico dell'infezione suppurativa, per ragioni inerenti alla sede.

La febbre manca od è minima (D'Antona, de Gaetano, Senni) forse per la costituzione di una capsula connettivale molto spessa che impedisce l'assorbimento dei prodotti tossici pirogeni. I sintomi a focolaio non erano molto accentuati da principio: cominciarono con un ritardo nella percezione delle idee e poi comparvero i sintomi classici di compressione.

Maggiore luce venne dal decorso tipico dell'affezione e dall'esame attento della storia clinica.

Degna di considerazione in questo caso è la deduzione che si può ricavare, che il centro motorio del braccio sia anche centro sensitivo, secondo le idee del Duret, che perciò chiama la regione rolandica centro sensitivo-motorio.

Un criterio nuovo per la diagnosi si ebbe dalla radiografia, perchè apparve una macchia più chiara e sfumata dove esisteva l'ascesso, appunto perchè forse il pus è più facilmente attraversato dai raggi Röntgen, che non la sostanza cerebrale stessa.

I buoni risultati ottenuti dalle altre tre craniectomie, praticate più o meno in primo tempo, provano i vantaggi dell'intervento sollecito. La necessità dell'intervento vien data in questi casi dalla facile porta di entrata dei germi nelle ferite esistenti allo esterno, e specie quando esse sono prodotte da armi da fuoco, dove la molteplicità dei frammenti può dirsi la regola generale.

Ascoltiamo quindi ciò che dice l'A.: « l'intervento deve essere immediato in ogni frattura esposta del cranio, specie se consecutiva a ferita d'arma da

Digitized by Google

fuoco, come quelle che dànno le maggiori probabilità di infezioni sia esterne, superficiali, che profonde, cerebrali ».

Ed è qui il caso di ricordare quanto sia competente l'A. in fatto di chirurgia cranio-cerebrale, e di lui ricordiamo oltre i varii lavori clinici, anche numerosi contributi sperimentali sulla genesi delle suppurazioni cerebrali, della compressione e commozione del cervello. A. VIRNICCHI

Sifilografia

METCHNIKOFF. — **La sifilide sperimentale.** (*Presse Médicale*, N. 40, 1906).

I brillanti risultati ottenuti già da lungo tempo nello studio della sifilide sono dovuti in gran parte all'applicazione all'uomo del metodo sperimentale Ma i tentativi fatti sull'uomo fan correre alle volte rischi spesso grandissimi; cosicchè, in pratica, la clinica della sifilide si è dovuta limitare all'osservazione. L'insufficienza di questo metodo d'investigazione ha indotto parecchi sifilografi a cercare qualche specie d'animali capaci di prendere la sifilide sperimentale.

I tentativi fatti su un gran numero d'animali non avendo fornito che risultati negativi, si è cercato di sperimentare sulle scimmie a causa della loro parentela col genere umano.

Tra questi animali i soli che abbiano una sensibilità assoluta per la sifilide sperimentale sono le scimmie antropoidi. Nessun schimpanzè o orangutang che l'autore ha inoculato con virus sifilitico di origine diversa s'è mostrato refrattario. Anche A. *Neisser*, *Baermann* e *Halberstatter* hanno ottenuto lo stesso risultato con dei schimpanzè, orangutang e gibboni.

La sifilide sperimentale delle scimmie antropoidi presenta grande analogia con quella umana. La prima manifestazione, che appare dopo un periodo di incubazione di 30 giorni in media, è perfettamente simile all'ulcera sifilitica umana. Essa presenta l'indurimento tipico e l'aspetto di una lesione ricoperta da uno strato bruno verniciato. Pochi giorni dopo la apparizione dell'ulcera al posto d'inoculazione si sviluppa un'ipertrofia sensibile dei gangli della regione inoculata. Il sistema ganglionare è mobile, senza dolore e sporgente. La prima manifestazione persiste per qualche settimana e finisce sempre col guarire spontaneamente.

Le scimmie antropoidi sono i soli animali presso i quali si osservi la sifilide secondaria. E gli orangutang non presentano che raramente manifestazioni secondarie: *Metchnikoff* e *Roux* hanno potuto constatare nel corso delle loro ricerche a varie riprese casi di psoriasi palmari, papule cutanee secche e ulcerate, ed anche placche nella bocca.

Per contro i loro animali non hanno mai presentato manifestazioni terziarie. A varie riprese sono stati osservati disturbi nervosi sotto forma di paraplegia, ipertrofia della milza, ma nessun fenomeno clinico d'altri organi interni.

Il *Metchnikoff* poi ha studiato le qualità del virus sifilitico. Egli dimostra che esso è fragilissimo, che non si conserva che poche ore fuori dell'organismo, che, disseccato, perde la virulenza, che, anche conservato a bassa

Digitized by Google

temperatura, cessa presto d'esser virulento, che riscaldato a 48° non dà più la sifilide, che non traversa mai i filtri di porcellana, ecc.

Il virus sifilitico è uno spirillo scoperto da *Schaudin* e descritto da lui in collaborazione con *Hoffmann*. Un anno è già trascorso dalla pubblicazione di questi autori e una quantità di lavori sono stati pubblicati su questo argomento.

Lo spirillo, battezzato *Treponema pallidum* da *Schaudin*, è stato riscontrato in un grandissimo numero di casi di sifilide.

È stato riconosciuto non solo nell'ulcera iniziale, ove è spesso in compagnia di altri microbi, fra i quali si trova la *Spirochaete refringens* del *Schaudin*, ma anche nelle manifestazioni secondarie, quali le papule cutanee, le placche mucose, la roseola.

Per contro il microbo della sifilide non è stato riscontrato nelle gomme terziarie.

La quasi costante presenza del *Treponema pallidum* nei prodotti sifilitici primari e secondari e nella placenta materna e fetale, la sua abbondanza nella sifilide ereditaria, tutti questi caratteri indicano sufficientemente la sua parte etiologica. Nella sifilide sperimentale delle scimmie il *Treponema* è stato riscontrato molte volte.

La scoperta dell'inoculabilità della sifilide nelle scimmie, come quella del microbo di questa malattia, costituiscono dei progressi importanti nello studio della sifilide, la quale con ciò è uscita dal dominio puramente clinico e ha preso posto a lato di tante altre malattie microbiche.

Subito dopo la scoperta dell'azione preventiva e curativa di certi sieri, si è cercato un siero antisifilitico senza però che si siano avuti risultati soddisfacenti. La scoperta della sifilide sperimentale delle scimmie ha permesso di portare in queste ricerche maggior precisione. Tuttavia finora tutti i tentativi di sieroterapia antisifilitica fatti sulla scimmia non hanno avuto risultato favorevole; forse se ne otterrà uno migliore il giorno in cui si potrà coltivare il *Treponema pallidum* in vitro. BUCCO

Chimica Clinica

DE RENZI e FITTIPALDI. — **Nota sui limiti di assimilazione degli idrati di carbonio nei diabetici.** (La Nuova Rivista Clinico-Terapeutica. N.° 7, 1906).

Era già noto che i diabetici in generale perdono solamente il potere di distruggere gli zuccheri destrogiri e non i sinistrogiri, di qui l'importanza dei vegetali nella cura alimentare del diabete sostenuta in Italia dal prof. De Renzi con tanta autorità e dal Kulz in Germania.

Gli AA. hanno ora voluto sperimentare il *limite di assimilazione* di diversi idrati di carbonio, scegliendo un infermo di diabete amilivoro e somministrando, dopo aver fatto scomparire il glucosio con la dieta De Renzi, varii idrati di carbonio disciolti o sospesi in acqua nella quantità di 30 cgr. per chilogramma di peso del corpo, ed analizzando le urine come nella prova della glucosuria alimentare.

Gli idrati di carbonio adoperati furono tredici, cioè: 1.° cinque monosac-

Digitized by Google

caridi, di cui due pentosi, l'*arabinosio ed il ramnosio*, e tre esosii, *il glucosio, il galattosio ed il levulosio;* 2.° tre disaccaridi, *il saccarosio, il maltosio ed il lattosio;* 3.° un trisaccaride, il *raffinosio*; 4.° quattro polisaccaridi, *la destrina, l'amido, l'inulina ed il glicogeno.*

I risultati ottenuti sono riportati in apposita tabella ed accuratamente sono discusse le variazioni dei *coefficienti di utilizzazione* degli idrati di carbonio sperimentati; per brevità mi piace di riportare le conclusioni, alle quali sono venuti i prelodati AA. in base ai loro esperimenti, per ora condotti su di un solo caso di diabete.

L'amido, la destrina, l'inulina, il glicogeno, il raffinosio, il lattosio ed il levulosio furono ben tollerati, cioè non dettero luogo a glucosuria patologica. Però il raffinosio deve ritenersi per la massima parte non assorbito e quindi non è consigliabile come alimento dei diabetici, mentre l'inulina non bene quotata per gli esperimenti sugli animali, è stata ben tollerata dai diabetici.

Produssero glucosuria tutti gli altri idrati di carbonio, e per ordine di tollerabilità il glucosio, il galattosio, il maltosio, il ramnosio e l'arabinosio.

FITTIPALDI.—**Un nuovo pigmento urinario.** (La Rifor. Medica. N.° 32, 1906).

Lo studio delle sostanze coloranti dell'urina è tuttora un terreno fertile di scoperte; molti pigmenti non sono stati ancora estratti allo stato puro ed altri sono ignoti. Un tempo si ammettevano tanti pigmenti per quante colorazioni diverse si avevano con varii reagenti chimici; in seguito l'esame spettroscopico dimostrò, che un gran numero di materie coloranti, non avevano dritto di esistere, mentre si raccoglievano delle prove favorevoli per l'esistenza altre di sostanze coloranti, ancora ignote.

L'A., della Clinica del prof. De Renzi, ha rinvenuto nelle *urine ittericie* un nuovo pigmento, che assume un colore rosso di cocciniglia acida, riscaldato in ambiente fortemente alcalino.

Liberando l'urina dai pigmenti biliari mediante l'aggiunta di calce spenta e facendo gorgogliare nel filtrato una corrente di anidride carbonica, il nuovo filtrato, scaldato con un pezzetto di soda, di barite o meglio con una pastiglia di potassa caustica, assume un colorito rosso tendente all'arancione.

È possibile con i comuni mezzi isolanti estrarre gli altri pigmenti dall'urina, e ripetendo la reazione con la potassa, si ottiene ancora evidente la reazione del nuovo pigmento.

L'A. riporta i caratteri del pigmento da lui rinvenuto, che è molto resistente allo stato di cromogeno, ed instabile in quello di colore; questi caratteri sarebbero sufficienti a costituire un'individualità chimica al nuovo pigmento. Malgrado tutti i tentativi il cromogeno non è stato isolato allo stato puro finora, ma dato il valore del ricercatore è sperabile che egli possa dare la prova definitiva dell'esistenza autoctona del nuovo pigmento.

Nella soluzione alcalina la sostanza colorante mostra allo spettroscopio un assorbimento diffuso, che va dal verde in poi.

Le soluzioni diluite lasciano riconoscere un'ombra indecisa nella regione della stria dell'urobilina acida e forse una seconda nell'azzurro deciso e verso il violetto, ma le ombre non hanno limiti netti.

Digitized by Google

LOMBARDO. — **A proposito della dimostrazione istochimica del mercurio.** (La Riforma Medica. N.° 26, 1906).

La dimostrazione istochimica del mercurio è stata oggetto di studio di varii ricercatori per le importanti applicazioni e deduzioni, che potrebbero trarsi negli avvelenamenti acuti e cronici.

Recentemente Conti e Zuccola, trattando della fine localizzazione del mercurio nei tessuti annunziavano di essere riusciti con un metodo facile e pratico per la dimostrazione istochimica del mercurio.

Il metodo in generale differisce dai precedenti solo per la maggiore acidità della soluzione satura d'idrogeno solforato e per la minor durata dell'azione di essa, poichè è ugualmente fondato sulla nota reazione dell'idrogeno solforato, che, in presenza dei sali di mercurio o mercurio metallico, determina la formazione di solfuro di mercurio.

L'A. però ha voluto controllare i risultati ottenuti da Conti e Zuccola ed ai dati sperimentali facendo seguire un' opportuna critica conclude:

« Il metodo consigliato da Conti e Zuccola e quelli già prima proposti da Iustus ed Almwvist non corrispondono allo scopo per il quale sono stati ideati.

I precipitati che con essi si determinano nei tessuti, lontani dal punto di iniezione del sublimato, sono d'attribuirsi a prodotti accidentali inerenti alla modalità dei metodi seguiti ed ai reagenti impiegati.

Il mercurio introdotto sotto forma di sublimato nell' organismo a mezzo d'iniezioni intramuscolari, con molta probabilità passa in circolo e si diffonde come un composto organico, tale da non essere svelabile a mezzo di processi istochimici proposti.

Con questi mezzi è solo possibile dimostrare parte del mercurio nei focolai di coagulazione in corrispondenza dell' iniezione, anche dopo un certo tempo dall'epoca, nella quale esse vennero fatte ».

G. BASILE. — **Sul valore clinico dell'albumosuria e peptonuria.** (La Medicina Italiana. Anno IV, n.° 13).

È nota la discordia che tuttora sussiste sull'entità chimica degli albumosi e dei peptoni, perchè è riuscito sinora impossibile isolarli e prepararli allo stato di purezza. Essi, più che individualità chimiche ben definite, dovrebbero considerarsi degli stati di passaggio dell'albumina, ma dal punto di vista clinico è pur necessario seguire una classificazione, poichè il significato dell'albumosuria e quello della peptonuria è molto differente.

L'A. si dichiara seguace dell'antica divisione del Brücke, poichè quella del Kühne non vale ugualmente a stabilire un termine di divisione esatto tra albumosi e peptoni, e complica senza vantaggio le cose.

Dopo aver esposto tutte le condizioni morbose, che dànno luogo alla peptonuria, l'A. divide molto semplicemente questa in tre forme: 1.ª Peptonuria *citolisogena*, da distruzione delle cellule. 2.ª *Enterogena*, di origine intestinale. 3.ª *Mista*, dovuta alle due cause citate.

Nella peptonuria da citolisi vanno comprese quelle dovute ad essudato, raccolte purulente, tumori, malattie epatiche, avvelenamenti e puerperio.

Digitized by Google

La peptonuria enterogena è dovuta a varie malattie gastro-enteriche, primitive o secondarie.

Infine la peptonuria mista è dovuta ad avvelenamenti, tifo ed anemie.

Molto difficile riesce lo stabilire come si formi il peptone dalla distruzione delle cellule; l'A. crede che bisogna pensare all'azione di fermenti intracellulari, ricordando che la produzione dei fermenti è proprietà di tutti i tessuti viventi degli organismi multicellulari.

Per la peptonuria enterogena bisogna immaginare una diminuita attività anabolica degli epitelii intestinali, per la quale il peptone non viene più rigenerato. Non vi è perciò alcuna necessità di una superficie ulcerata, perchè si abbia la peptonuria, come si è creduto sinora, nè bisogna pensare sempre ad ulcere dissenteriche, tubercolari o tifose. A conforto di questa sua tesi l'A. assicura di aver rintracciato il peptone nell'urina in molti casi di catarri intestinali e gastro-enterici, nei quali non vi era da supporre la presenza di superficie ulcerate, ma *tutto al più* delle semplici ulcere catarrali.

Infine l'A. avendo sperimentato in varii casi il valore della *peptonuria alimentare*, crede che essa non debba ritenersi come un fenomeno patognomonico favorevole alla presenza di processi ulcerativi intestinali, ma come un segno più generale d'insufficienza intestinale.

F. ARENA. — **Urinacidimetro.** (Tip. Velardi, 1906).

Moltissimo si è lavorato per la scelta di un metodo di acidimetria veramente esatto dal punto di vista chimico; per tacere i metodi antichi, anche quelli moderni di Lespinois, Mah, Deniges, Joulie, Russo e Giliberti, Hoffmann, Freund e Nägeli, pur avendo complicato molto la tecnica, offrono delle cause di errori, sicchè i risultati sono sempre approssimativi, nè esiste un metodo idealmente esatto, quantunque molto si sia progredito.

L'A. si è preoccupato con il suo apparecchio di semplificare la tecnica e rendere le ricerche più rapide, nè pretende di aver trovato un metodo di acidimetria esattissimo, ma di aver reso un buon servizio alla clinica, che si contenta per le sue finalità di risultati approssimativi, in mancanza di meglio.

L'urinacidimetro è un tubo di vetro chiuso ad un estremo ed aperto all'altro, che vien chiuso, quando occorre, con un tappo a smeriglio. Una prima divisione, limitante uno spazio di 5 c. mc. è destinata all'*acqua di calce*; una seconda divisione, di 1 c. mc., serve per la soluzione alcoolica di *fenolftaleina*, ed un terzo spazio diviso in c. mc. ed in mezzi c. mc. serve a conoscere la quantità di urina, che si fa cadere a poco a poco, sino a completa decolorazione dell'indicatore.

Si legge allora il numero dei cmc. di urina adoperati e le frazioni di essi e mediante alcune tavole, opportunamente annesse alla pubblicazione, si ottiene l'acidità urinaria espressa in acido cloridrico, solforico od ossalico, per litro.

Questo metodo raggiunge una grande semplicità e rapidità di tecnica, se non una grande esattezza di risultati, ma l'A. stesso previene la critica, affermando, che il suo acidimetro serve solo per le ricerche cliniche, nelle quali può bastare l'ottenere risultati approssimativi. BASILE

Digitized by Google

Varietà

LA LOTTA CONTRO LA TUBERCOLOSI

PER

A. B. DE GUERVILLE

La tubercolosi polmonare miete ogni anno milioni di vittime; sino a poco tempo fa questa malattia era giudicata anche da molti medici come assolutamente incurabile. Il disgraziato, che ne era colpito, veniva sottoposto ad una cura tale che ogni possibilità di guarigione spariva, ed egli tosto o tardi si spegneva lentamente.

Avvolto in scialli e pesanti coperte, tenuto in ambienti caldi ed ermeticamente chiusi, sottoposto ad un vitto leggero ed insufficiente, egli deperiva poco a poco, causa la mancanza assoluta di aria, di esercizio e di abbondante nutrizione, soli agenti, che avrebbero potuto ridargli vita.

Oggi, invece, i medici assicurano che si può perfettamente guarire; ma, se consultate le statistiche di ogni paese, se fate la somma delle migliaia e migliaia di tisici, che muoiono in ogni parte del globo, vedrete che, se in teoria questi disgraziati possono essere salvati, in pratica forse neppure uno per mille è strappato al male, che l' uccide.

Quale è la ragione di questo fatto?

I luminari della scienza avranno certo parecchie spiegazioni da dare in proposito, ma esse sarebbero troppo complicate per soddisfare sia il povero paziente, che se ne muore, sia quelli che lo circondano, e che lo vedono spegnersi poco a poco, nonostante le più sollecite cure.

Essendo stato io stesso ammalatissimo di petto, e più volte condannato da parecchi medici, ebbi la fortuna di rimettermi abbastanza per potere ancora godere della vita; spero quindi, raccontando tutte le peripezie da me passate, rendere notevole servizio ad altri pazienti. Il mio caso non è unico. Vi sono centinaia di persone, che hanno provato le stesse mie sofferenze, disperando della vita, e che poi si sono ristabilite; ma pur troppo, in confronto al piccolo numero di guariti, quanti non sono morti per non avere ricevuto le cure necessarie!?

Milioni di uomini e di donne, milioni di bambini e di fanciulli sono scesi nella tomba, mentre gran parte di essi avrebbe potuto salvarsi, se i medici, se la gente che li circondava avessero saputo combattere la terribile malattia!

Io credo che, raccontando semplicemente e brevemente le mie esperienze personali, il lettore potrà meglio comprendere le difficoltà, che il tisico ha da superare, e la cura necessaria per conseguire una possibile guarigione. Queste mie esperienze sono comuni a tutte quelle provate sia dai tisici guariti, sia dai tisici, che il microbo di Koch ha strappato agli affetti dei loro cari.

Certamente, al pari di parecchi altri, in me « *covava* » la malattia da gran tempo. Dall' età di quindici anni ebbi una vita penosa e difficile.

Parecchi faticosi viaggi in Corea, Manciuria, China, Cocincina, nelle Indie, in Egitto, al Marocco, a Cuba, attraverso quasi tutti i paesi del mondo, sotto diversi climi, in tutte le stagioni dell'anno, mi avevano fortemente scosso l'organismo. Desideroso di vedere e di conoscere ogni cosa, smanioso di tutto provare e studiare, spendevo in sempre nuove

Digitized by Google

sensazioni un cumulo enorme di energia e di vitalità, rovinando così poco a poco una costituzione forse robustissima.

Passai l' inverno del 1897-98 a New-York, ove ero interessato in parecchi affari, in mezzo a gravi difficoltà e forte lavoro. Fra le altre cose ero Presidente della « *The Illustrated American Company* », che pubblicava due giornali, di cui avevo la direzione. Alle 8 $^1/_2$ ogni mattina ero in ufficio, rimanendovi sino alle 6 di sera; poi pranzi, serate, concerti ed altri obblighi sociali mi tenevano in piedi parte della notte.

Un terribile incendio, che distrusse non solo i nostri uffici e la stamperia, ma anche preziose collezioni personali, aumentò ancora le difficoltà, nelle quali mi dibattevo, e dopo un' eroica lotta per riorganizzare ogni cosa, rimasi completamente sfinito e spossato.

Colto da febbre e da tosse incessante, dovetti mettermi a letto.

« Per ora, disse il mio medico Dott. Clinton Bagg, non si tratta che di un semplice attacco d' influenza, ma nello stato di esaurimento, nel quale si trova il vostro organismo, è necessario usare i massimi riguardi, se vogliamo evitare gravissime complicanze ».

Qualche giorno dopo, sentendomi meglio, volli alzarmi, e, non curando la proibizione del medico, ritornai agli affari. Erano appena trascorse 48 ore che un grave peggioramento mi costrinse di nuovo a letto.

Il Dott. Bagg non nascose la sua apprensione, e mi consigliò di partire immediatamente per la Florida, nonostante la lunghezza del viaggio, per evitare il freddo intenso di New-York.

Le mie sofferenze, durante i due giorni di ferrovia, furono atroci; la temperatura si mantenne sempre tra 38,5 e 40,5. L'indomani del mio arrivo a Tampa-Bay fui preso da pleurite al lato sinistro. Soffrii moltissimo, e quando cominciavo a migliorare, la pleurite si manifestò a destra. Il medico qualche giorno dopo questo secondo fatto dichiarò che, dato il mio stato di anemia e di debolezza, una catastrofe poteva sopraggiungere da un momento all' altro. Fu allora deciso il mio ritorno a New-York, ove desideravo mettere i miei affari in ordine. Il medico di Tamba-Bay però si opponeva recisamente a questo viaggio; in vista della gravità del caso, decise di accompagnarmi sino a New-York.

Questo secondo viaggio fu un vero calvario; quando arrivai, avevo una polmonite a destra, che fu tosto seguita da una pulmonite a sinistra.

Seguirono mesi di acutissime sofferenze, mesi ai quali penso oggi con terrore: la mia vita fu sospesa a così tenue filo, che il Dott. Bagg, il quale mi assisteva giorno e notte con una bontà eccezionale, credette cento volte di vederlo spezzarsi! Finalmente il pericolo parve allontanarsi, e potei essere trasportato sopra una sedia a sdraio vicino alla finestra, lasciando così il letto, ove avevo agonizzato per cinque mesi.

« Dunque, Dottore, sto veramente meglio?

« Senza dubbio, ormai siete fuori pericolo; ancora qualche settimana di convalescenza, e poi vi sentirete bene! »

Nell' udire queste consolanti parole il mio morale abbattuto si sollevò, una gioia profonda riempì l'animo mio!

In quel momento non potevo prevedere che le *poche settimane* di convalescenza si sarebbero trasformate in tre anni d'inferno, tre anni intieri di penose sofferenze fisiche e morali, tre anni di disperazione tale, da farmi invocare e desiderare continuamente la morte.

Il caldo di New-York diventava soffocante; fui quindi trasportato nelle montagne *The Adirondacks*, in un luogo chiamato Saranac Jake, il Davos, per così dire, degli Stati Uniti. Abita lassù un medico di origine francese, il Dott. Trudeau, il quale gravemente colpito anni or sono dalla tisi polmonare, si fece trasportare quasi moribondo su quei monti. Vivendo all' aria aperta in mezzo ai boschi, finì col guarirsi.

Digitized by Google

L'esito felice della sua cura lo indusse a fondare in quel posto un Sanatorio per i tubercolosi: questo Sanatorio si sostiene per la generosità di facoltose persone; vi sono persino pensioni da L. 25 la settimana per i pazienti non ricchi.

I risultati ottenuti dal Dott. Trudeau sono eccellenti, ma egli accetta soltanto gli ammalati non gravi.

Oltre il Sanatorio, vi sono nel villaggio di Saranac molte pensioni sempre piene di pazienti, tanto di estate come d'inverno: essi vengono attirati dalla grande riputazione del Dott. Trudeau e dall'aria balsamica e pura dei monti; però viene loro a mancare « un vitto sano e buono », condizione *essenzialissima* per poter guarire. Le padrone delle numerose pensioni di Saranac hanno un solo obbiettivo, guadagnare il più possibile, e benchè i prezzi sieno esorbitanti, i disgraziati pazienti sono assai male nutriti.

A me toccò appunto tale sorte; ebbi la disgrazia di capitare in una di queste disoneste pensioni, tenuta da una vera strega; essa ed il figlio spogliavano addirittura i loro clienti. Il cibo era assolutamente insufficiente, e, nonostante vi aggiungessi olio di fegato di merluzzo, somatose ed altri ricostituenti, continuavo a deperire.

Ero in quell'epoca in uno stato compassionevole; la tubercolosi aveva invaso tutto il polmone sinistro dall'apice alla base; pareva impossibile che il polmone destro potesse ancora resistere all'invasione dei microbi, dato il rapido progredire della malattia.

Il Dott. Trudeau dichiarò che solo un miracolo poteva salvarmi.

Essendogli stato domandato quanto tempo avrei potuto ancora vivere: « In queste malattie, rispose, è molto difficile fare pronostici, poichè ammalati, che sembrano migliorare assai, soccombono ad un tratto ad una crisi violenta ed inaspettata; mentre altri, che pare sieno agli estremi, hanno un fondo di energia vitale che permette loro di resistere per settimane e mesi. Nel caso presente l'ammalato è talmente estenuato ed i progressi del male sono così rapidi, che io non credo egli possa vivere più di due o tre mesi. Certo non sopporterebbe il freddo del nostro inverno; se lo si potesse trasportare nel mezzogiorno, ciò varrebbe forse a prolungare la sua esistenza ».

In quell'epoca la febbre saliva ogni giorno a 39,5, e sovente sorpassava i 40 gradi; gli accessi di tosse erano di una violenza estrema; ogni notte avevo sudori profusi, e non pesava che circa 52 kgr.

Prima di ammalarmi pesavo 65 kgr., ed era già poco, data la mia statura di un metro e ottanta.

Continuavo la cura incominciata a New-Jork, che consisteva nel prendere capsule di guaiacolo, olio di fegato di merluzzo, molto latte, somatose, e nel tenere le finestre spalancate giorno e notte, ma il risultato poteva dirsi nullo, ed ero di una debolezza tale da non potere neppure mangiare, senza essere aiutato da una infermiera.

Benchè gravissimo, non ebbi più che un solo desiderio: andarmene in Francia, ove avrei trovato le tenere ed intelligenti cure di mia madre.

Ne parlai ai due medici, dicendo loro che conoscevo perfettamente di essere in fine di vita, ma che per ciò stesso volevo rivedere i miei cari, gli esseri legati a me dai vincoli del sangue e del cuore, sicuro che il loro amore, la loro devozione, il loro affetto non mi sarebbero mancati mai!. Trudeau e Baldivin dovettero allora dirmi che mi credevano condannato, e che non era probabile io potessi sopportare le fatiche del lungo viaggio.

« Se devo morire, risposi, che importa che ciò avvenga nel mio letto, in un *sleeping-car*, o nella cuccetta di una nave? Ma se arrivassi..... pensate alla felicità di rivedere quelli che amo, alla dolcezza di poterli abbracciare ancora una volta prima dell'ultimo addio »!

Digitized by Google

I medici finirono col cedere.

Con l'aiuto prezioso di diversi amici, in poco tempo potei essere trasportato da Saranac a New-Jork, ove fui raggiunto da mio fratello.

Due giorni furono necessarii per ultimare i preparativi della partenza, ed il 17 agosto venni portato a bordo del *Kaiser Wilhelm der Grosse*, il più gran bastimento allora esistente, e forse anche il più rapido.

Seppi poi che il Dottore Trudeau aveva detto ad alcuni amici nostri il giorno stesso della mia partenza da Saranac: « Quel povero disgraziato se n'è andato; le sue condizioni sono talmente disperate che io non ho avuto il coraggio di oppormi a questo suo ultimo desiderio, ma non mi stupirei se morisse nella traversata ».

Il viaggio non ebbe esito fatale come temevano i medici, ma il mio stato non poteva essere peggiore. La febbre salì a 41 grado ed i sudori erano così profusi che tre volte al giorno per ordine del Dottore von Mirbach mi si dovevano cambiare materassi e cuscini, talmente questi s'inzuppavano.

Certamente, se son potuto arrivare vivo in Europa, lo devo alle cure indefesse di mio fratello, e a quelle degli ufficiali di bordo. Il capitano, i medici, il commissario, i domestici, tutti fecero il possibile per alleviare le mie sofferenze.

Come Dio volle, giunsi a Parigi! Al Professore Dieulafoy, che venne a vedermi, non nascosi di conoscere esattamente le condizioni disperate, nelle quali mi trovavo, avendomi i medici americani detto l'assoluta verità.

Dopo un minutissimo esame il Professore Dieulafoy mi disse: « Voi conoscete il vostro stato meglio forse di quanto lo conosca io; sarebbe assurdo negare che è gravissimo. Il polmone sinistro non potrebbe essere in peggiori condizioni; il polmone destro è debole, ma resiste ancora. La scienza deve dirvi « siete condannato », però la scienza può sbagliarsi. Vi sono ancora dei miracoli ai giorni nostri, per quanto ciò vi possa sembrare strano; non vi perdete d'animo, fatevi coraggio, dite a voi stesso « *voglio vivere* »; ricordatevi che « *finchè vi è vita vi è speranza* ». Afferratevi a questa idea, come il naufrago si afferra alla tavola di salvezza.

« Voglio raccontarvi un fatto, che mi impressionò moltissimo. Parecchi anni fa fui invitato telegraficamente presso una signora colpita da tisi polmonare; essa era moribonda, e non potei fare altro che ripetere quanto ho detto a voi: Adoperate tutte le forze che avete ancora, afferratevi alla vita, lottate, sforzatevi di mangiare il più possibile, e vivete all'aria aperta, sempre all'aria aperta ».

« Qualche anno dopo, mentre un giorno aspettavo alla stazione di Biarritz il diretto di Parigi, vidi due signore venirmi incontro; non mi pareva di conoscerle, e fui sorpreso quando una di esse si avanzò verso di me, stendendomi la mano « Come, Dottore, non mi riconoscete? Sono la Signora X.... che lasciaste moribonda, dicendomi: Non accettate la morte, afferratevi alla vita e lottate. Ho lottato, non ho voluto morire ed eccomi qua risanata e felice ».

Questo racconto mi rianimò, ed agì fortemente sul mio morale.

Dieulafoy mi ordinò soltanto di stare all'aria e di mangiare moltissimo; inoltre consigliò mi si trasportasse ad Arcachon, non permettendo la stagione troppo calda di andare verso il mezzogiorno.

Mentre ero ancora a Parigi fui osservato anche dal Dottore Pignol, medico dell'Ospedale dei bambini tubercolotici di Ormesson. Egli pure dichiarò che il mio stato era disperato. Ritornò una mattina verso le 8 ed assistette alla mia prima colazione; convinto, come ero, che il mio solo mezzo di salvezza consistesse nella iperalimentazione, facevo sforzi

Digitized by Google

disperati per nutrirmi il più possibile. La mia colezione si componeva di: Un piatto di farina di avena, bollita con crema — Quattro uova da bere — Pane abbrustolito con burro — Thè — Due arancie od altra frutta.

Quando il Dottor Pignol uscì dalla mia camera, disse a mia madre: « Signora, dichiarai ieri che vostro figlio era condannato; ebbene oggi dico che una guarigione mi sembra possibile, se il paziente continua a mangiare con tanta energia. Certo il suo stato è gravissimo, la guarigione sarà lenta e penosa, ma intravedo un barlume di speranza ».

Andai dunque ad Arcachon, ove, malgrado gli sforzi e le cure del Dottore Lalesque, peggiorai sensibilmente, cosa strana, perchè quel bellissimo posto è generalmente consigliato per le malattie di petto. Il tempo era splendido, abitavo una bella villa circondata da giardini, e mai, nè prima nè dopo, trovai cucina migliore; eppure la febbre, la tosse, i sudori aumentavano di giorno in giorno; dovevo fare sforzi eroici per mangiare, e la debolezza generale arrivò a tale punto che stavo a volte ore intere in uno stato di semi-sonnolenza, colla mente confusa e stordita; mi pareva di diventar pazzo! Per calmare i fortissimi dolori di capo, i medici dovettero ricorrere all'oppio ed alla morfina; avevo inoltre acuti dolori al petto, alle regioni renali ed alla schiena.

I nervi erano fortemente scossi, quasi ogni sera andavo soggetto a crisi terribili; da principio avevo una sensazione di acuto dolore nelle gambe, le muovevo allora sempre più rapidamente nella speranza di farlo cessare, ma poco a poco tutto il corpo era preso da tremito e moti convulsi, e finivo col dare in pianto dirotto, in singhiozzi ed urli. Queste violentissime e strane crisi nervose terminavano con un forte accesso di tosse, dopo il quale mi addormentavo sfinito per risvegliarmi poi grondante di sudore. Forse era la vicinanza dell' Oceano che mi rendeva così nervoso, essendo l'aria di Arcachon troppo viva, ed io assai debole per poterla sopportare.

Ad ogni modo presi quel bel sito in orrore, e desiderai di andarmene al più presto. Nonostante il parere contrario del medico, il quale temeva morissi in viaggio, mi feci trasportare a Mentone, ove fui curato dal distinto Dottore Malibran. Mi ricordo che dopo la prima visita egli manifestò il suo stupore che io avessi potuto sopravvivere al viaggio.

L'aria di Mentone mi conveniva, la febbre cominciò a diminuire un pochino, l'appetito tornava, passavo lunghe ore in giardino disteso sulla sedia a sdraio. Un bel giorno fui preso dal desiderio matto di fare una passeggiata in carrozza; mio fratello volle prima sentire il parere del Dottore, il quale rispose: Se vi fosse la menoma speranza, non dico di salvare il malato, ma solo di prolungare la sua vita, mi opporrei recisamente, prescrivendogli riposo assoluto, ma ormai il tempo che egli può vivere ancora è così limitato che preferisco lasciargli fare ciò che desidera, nei limiti possibili s'intende. Se le passeggiate in carrozza possono dargli un pò di felicità, perchè negargliele?

Così passarono parecchie settimane, le forze tornavano poco a poco ed ingrassavo. Il Dottor Malibran non cessava di ripetere: « È una vera risurrezione; se la migliorìa continua si può sperare di salvarlo ».

Pur troppo la migliorìa non continuò! Mio fratello dovette lasciarmi, e per non essere solo andai a Nizza, ove sapevo trovare amici.

A Nizza peggiorai, fui colto da forte diarrea, che nulla riusciva ad arrestare; l' aveva già sofferto parecchie volte, mai però come allora.

Il Dott. Zimoski fece per me il possibile, ma, vedendo i suoi sforzi riuscire vani, e sopratutto osservando quanto sia difficile per un malato farsi curare in albergo, mi consigliò di andare ad Ospedaletti presso S. Remo, in uno stabilimento mezzo sanatorio e mezzo albergo, diretto dal dott. Altichieri.

Digitized by Google

Trovai in quel luogo un vitto eccellente, e suore diligenti nel curare i malati, che il medico visitava due o tre volte al giorno: tutto questo mi fece leggermente migliorare. Tentai anche, per consiglio del medico, una cura di impacchi freddi al torace, ma non ne ebbi gran giovamento!

Intanto era sopraggiunta l'estate, e poichè in questa stagione lo stabilimento si chiudeva, andai a Pallanza sul Lago Maggiore, in una piccola villa appigionata per me dal Dott. de Lorenzi.

Poco tempo dopo il mio arrivo peggiorai; fui colto da pleurite ed il mio stato si fece subito così grave che mia madre fu chiamata telegraficamente. Le sue cure, però, e quelle del dott. de Lorenzi mi strapparono un'altra volta alla morte.

In quell'epoca si parlava molto in Italia dell'*igazolo*, un nuovo rimedio scoperto dal Professore Cervello di Palermo.

Il Dottore de Lorenzi mi consigliò di tentare questa cura; e veramente per alcuni mesi lo stato generale migliorò assai.

Sarà facile immaginare quante volte, durante i diciotto mesi della mia malattia, gli amici mi avevano dato consigli e proposto medicine infallibili: sarei dovuto andare a Davos, a Seysin, a Madera, al Transwaal, in Australia, in Egitto, in Algeria, in California, al Caucaso..... anzi essere in tutti questi siti nel medesimo tempo!

Certamente avrei potuto metter su una farmacia ben fornita, se avessi comprato tutti i sieri, i granuli, i liquidi per le iniezioni, le polveri, gli sciroppi, e gli altri rimedi consigliatimi!

In principio simili consigli mi agitavano moltissimo, ma poco a poco imparai a non farne più caso! Però fu durante il mio soggiorno a Pallanza che scopersi finalmente il metodo di cura, al quale devo la salute.

Non lontano da Pallanza, a Badeno, abita una signora inglese, la signora H..... conosciutissima per la sua bontà e la sua filantropia. Vedova, ancora giovane, ella consacra la sua vita al bene. Dopo aver venduto il suo magnifico castello (che la regina Vittoria tenne in fitto per una stagione), fece fabbricare nel suo parco un delizioso villino, nel quale impiantò un Dispensario per i poveri, e per persone di mezzi limitati.

La Signora H..... va lei stessa a visitare gli ammalati, portando loro medicine e soccorsi.

Avendole alcuni amici parlato di me, essa tosto chiese di vedermi.

Un giorno mi disse: « Avete letto gli articoli pubblicati nel *Nineteenth Century Magazine*, seria e conosciutissima Rivista inglese? « No »! — Ebbene ve li manderò, si tratta di cosa molto interessante.

Questi articoli scritti dal signor Gibson, distinto chimico di Edimburgo, aprirono per me nuovi orizzonti di speranze. Egli vi narra la sua gravissima malattia: affetto da tubercolosi polmonare, era stato dichiarato inguaribile da parecchi medici; allora andò nel Sanatorio del Dottor Otto Walther, a Nordrach Colonie nella Foresta Nera (Ducato di Baden), ove in pochi mesi guarì radicalmente.

Un uomo del valore di Gibson non scrive esagerando i fatti, nè poteva trattarsi della *réclame* di un ciarlatano qualunque, cosa alla quale non si sarebbe mai prestata una Rivista come il *Nineteenth Century Magazine*. Del resto i principali giornali inglesi discussero a lungo gli articoli di Gibson.

Impressionato di quanto avevo letto, scrissi al dottore Walther, significandogli che desideravo una camera nel suo Sanatorio.

Mi fu risposto che non solo tutte le camere erano occupate, ma che diversi altri ammalati erano già in elenco, e perciò prima di sei mesi sarebbe stato impossibile ricevermi.

Assai contrariato, decisi di passare l'autunno e l'inverno a Pegli. Con-

Digitized by Google

tinuavo le inalazioni d'igazolo sotto la direzione del Dottore Beccaria; ma ero sempre molto debole.

Quando il tempo era bello, mi faceva trasportare sulla spiaggia in pieno sole. Dopo qualche settimana mi portarono di qua e di là sopra una poltrona a rotelle; infine incoraggiato da buoni e cari amici, tentai di fare qualche passo; così poco a poco ripresi a camminare; certamente non andavo lontano, ma come godevo di questo poco, dopo tanti mesi di assoluta immobilità!

Feci davvero molti progressi quell'inverno; s'intravedeva già la possibilità di guarirmi; fidente nelle forze acquistate, volli andare per qualche giorno a Nizza.

Non l'avessi mai fatto! Costretto a rimettermi a letto, peggiorai sino al giugno. In tali tristissime condizioni fui condotto in un villaggio della Savoia chiamato « *Abondance* », a circa mille metri di altezza. Appena giunto, ebbi una emorragia polmonare grave, tanto che mio fratello, avvertito per telegrafo, arrivò in tutta fretta, temendo trovarmi agli estremi; ma, benchè in fin di vita, lottai contro la morte coll' energia della disperazione. Tre settimane dopo ero in grado di fare qualche passo in giardino, e di respirare con nuova speranza l'aria balsamica di quei monti! Successe allora un fatto spiacevolissimo che poco mancò non mi costasse la vita.

Vi erano nello stesso albergo due famiglie, una di Lione, l' altra di Algeri, le quali, immaginando che la mia presenza fosse pericolosa, dichiararono di abbandonare l' albergo, se io non me ne andavo. Non valse provare che vivevo assolutamente separato da tutti; che ogni precauzione sanitaria era stata presa: tutto fu inutile. Rinchiusi nel loro barbaro egoismo, non cambiarono idea; fui dunque costretto ad andarmene.

Tornai nella pianura, ove soffersi assai, sia per il caldo, sia per la differenza di altitudine. Stanco allora di tutti questi continui cambiamenti, disgustato di trascinarmi in nuovi alberghi, giunsi, benchè tardi, alla conclusione: *che solo in un Sanatorio l'ammalato di tisi può trovare le cure necessarie ed un vitto adatto al suo stato, mentre è follia peregrinare da un albergo all'altro.*

Decisi dunque di scrivere nuovamente al Dottore Walther; questa volta mi fu risposto che una camera sarebbe tosto libera, e che nel frattempo avrei fatto bene di andare ad Oberweiler.

La fine delle mie miserie era giunta; un' êra nuova stava per aprirsi dinanzi a me; il passato poteva ricapitolarsi come segue:

1.° Ero ammalato da due anni e mezzo.

2.° In questi trenta mesi ero rimasto quasi sempre a letto, tranne poche settimane, durante i due periodi di miglioramento.

3.° Avevo sperimentato tutti i climi: la Florida, gli Adirondacks, Arcachon, Mentone, Nizza, Ospedaletti, Pallanza e i monti della Savoia;

4.° Mi ero sottoposto a diverse cure: guaiacolo, creosoto, igazolo; olio di fegato di merluzzo, glicero-fosfato di calce, arsenico, stricnina, somatose, lecitina, e Dio sa quanta altra roba ancora!

5.° Di està come d'inverno avevo vissuto colle finestre spalancate; mi ero sottoposto poi ad una iperalimentazione continua, per quanto almeno mi era stato possibile nelle mie peregrinazioni attraverso tanti alberghi.

Ciò non pertanto pesavo appena cinquantaquattro kgr., dopo pranzo, con gli abiti d' inverno, con cappotto, e cappello.

Tali erano le mie condizioni al momento di dirigermi verso la Foresta Nera.

I sintomi della malattia perduravano sempre; la febbre incominciava verso il tocco, aumentava sino alle sei, e in seguito a profusi sudori diminuiva poco a poco; i violentissimi accessi di tosse non erano cessati,

Digitized by Google

nè era diminuito l'abbondante espettorato, di colore giallognolo o verde cupo, e densissimo. L'espettorato era stato più volte esaminato al microscopio e sempre i bacilli del Koch vi furono riscontrati in grande quantità.

Ma ormai entravo in una fase nuova.

. . . . . .

Il 13 settembre 1900 arrivavo presso il Dottore Walther nelle condizioni sopra accennate.

Il 3 maggio 1901, sette mesi e mezzo dopo, lasciavo il Sanatorio di Nordrach col peso di settantaquattro kgr., cioè con un guadagno di quaranta libbre), e talmente irrobustito, che potevo fare con qualunque tempo passeggiate di venti a venticinque chilometri sui monti circostanti.

Mi fermai a Parigi due settimane; poi mi recai a Lucerna, e lì feci a piedi l'ascensione del Righi e del monte Pilato... Per un povero tisico, più volte condannato, il fatto è degno di menzione!

In qual modo fu ottenuto un risultato tanto straordinario? quali furono le cause che vi contribuirono?

Premetto che non mi fu data mai alcuna medicina, nè il minimo ricostituente.

In apparenza non cambiai il solito sistema « *cura di aria e di iperalimentazione* » che seguivo già da trenta mesi. Come mai questo sistema, che allora bastava appena per mantenermi in vita, potè da un momento all'altro ridarmi forza e salute?

La migliore spiegazione sarà di descrivere il metodo di cura adoperato dal Dottore Walther.

. . . . . .

« Nordrach-Colonie è situata in uno dei punti più pittoreschi e selvaggi della Foresta Nera, nel gran ducato di Baden, non lungi da Strasburgo. Ivi si arriva in un' ora e mezzo di carrozza dalle due stazioni Yegenbach e Biberach Gell, entrambe sulla celebre linea ferroviaria, che attraversa la Foresta Nera da Effenburg a Singen, presso la cascata del Reno. A mezza strada fra Biberach Zell ed il Sanatorio del Dottore Walther trovasi il villaggio di Nordrach, ove affluiscono da ogni parte tisici appartenenti per lo più alla classe operaia; molti di loro sono alloggiati in un Sanatorio popolare, che non bisogna confondere con Nordrach-Colonie, situato a sette chilometri di distanza, in alto nella valle, fra i grandi boschi di abeti.

Nordrach-Colonie forma un vero villaggio, composto di sei fabbricati destinati gli ammalati, della villa del Dottore Walther, di una biblioteca, di diverse cascine, di una lavanderia a vapore, e di parecchie altre case, ove sono distribuiti gli ufficii, i laboratori, le scuderie, le rimesse, le serre, ed infine di un fabbricato speciale, ove sono la grande sala da pranzo e le cucine. La valle, in cui sorge Nordrach, è alta circa 500 metri, circondata quasi interamente da monti coperti di boschi; lontana da qualunque città o da qualsiasi fabbrica; non si ode nessun rumore, e la polvere vi è per così dire sconosciuta. Le case per i malati sono esposte a mezzogiorno, riparate dai venti del nord, dell' est, e dell'ovest.

Svariatissimi e numerosi sentieri partono in tutte le direzioni verso i monti ed i boschi; essi s'incrociano, e si diramano dalle strade maestre, in modo che le passeggiate possono variarsi all'infinito.

Il numero dei malati non oltrepassa quasi mai la sessantina; potrebbe essere molto maggiore, date le continue richieste d' ammissione, ma il Dottore Walther rifiuta assolutamente di aggiungere una sola camera alle già esistenti, volendo egli stesso sorvegliare ogni cosa, e dirigere la cura di ciascun malato.

Tutte le camere sono riscaldate ed illuminate elettricamente, hanno robinetti di acqua calda e fredda, ed una doccia pure ad acqua calda

Digitized by Google

e fredda. Il mobiglio si compone di un letto, di una scrivania, di un armadio, di una sedia a sdraio e di due sedie comuni. Una specie di scaldapiatti elettrico serve, quando i malati devono mangiare in camera.

La vita di ogni ammalato è regolata ora per ora; appena svegliato, egli deve misurare la propria temperatura e segnarla sopra un foglio di carta speciale; alle sette si deve levare di letto.

Fra le sette e le otto il medico fa la sua prima visita, e decide se il malato debba passeggiare o rimanere in riposo; la passeggiata può variare da venti metri a venti chilometri, ma sia la distanza da percorrere, sia le strade da battere, tutto è indicato dal medico.

Alle otto colazione in sala da pranzo, la quale, come già ho detto, è un fabbricato speciale, dove si radunano tutti i malati, non obbligati a rimanere in camera. La colazione si compone o di carne fredda, o di uova, o di un piatto caldo; di un mezzo litro di latte (obbligatorio), di the o caffè a volontà; e di pane e burro in abbondanza.

Dalle nove alle undici e mezzo il malato fa la sua passeggiata, si siede nei boschi, oppure rimane steso sotto gli alberi dei giardini. Prima di mezzogiorno deve essere di ritorno nella propria camera, ove misura la propria temperatura, stando poi per un'ora sulla sedia a sdraio in completo riposo. Il Dottor Walther assicura che questo riposo è assolutamente necessario prima dei pasti, essendo impossibile mangiare con appetito quando si è stanchi.

Durante quest'ora il dottore fa la sua seconda visita, osserva la temperatura presa dopo la passeggiata del mattino, ed in base ad essa ordina o una seconda passeggiata nel pomeriggio, o il riposo.

Al tocco si pranza. La camera spaziosa è fornita di ampie invetriate sempre aperte, in modo che vi è una circolazione continua di aria pura. Vi sono molti mazzi di fiori sopra l'immensa tavola, e la gaiezza di quell'ambiente può solo essere paragonata all'allegria delle persone presenti. Si ciarla, si ride, si scherza, e certamente chi non lo sapesse, non potrebbe mai immaginare che quella sessantina di convitati intenti a mangiare così abbondantemente, ridendo e scherzando, sieno in realtà tutti tisici, alcuni dei quali gravissimi.

Il pranzo si compone di pesce o di un piatto di carne con patate e legumi; di un arrosto pure con patate, e d'insalata, a volte con l'aggiunta di frutta cotte, come si usa in Germania; spesso il dolce, o frutta con biscotti. Si può avere, se il medico lo permette, vino o birra eccellente, in più del mezzo litro di latte obbligatorio.

Per conto mio, oltre il latte, prendevo mezzo litro di birra, aggiungendovi spesso un bicchiere di vecchio Porto, oltre il caffè, e, cosa strana, potevo benissimo digerire tale miscuglio.

Il medico dà *ad ognuno la quantità minima necessaria per rinforzare l'organismo e vincere la malattia: ma questo minimo bisogna assolutamente mangiarlo; chi si rifiutasse, o volesse lasciare nel piatto una parte qualsiasi senza permesso, sarebbe tosto ricondotto alla stazione.*

A volte la cosa è dura, assai dura, ma con un po' di buona volontà ci si arriva. I dottori sanno benissimo non solo quanto ciascun malato *deve* mangiare, ma quanto esso *può* mangiare.

La fiducia che ispira il Dottore Walther è tale, che si fanno volontieri sforzi continui per obbedirgli.

Subito dopo pranzo i malati si sparpagliano nei giardini e nei boschi, alcuni passeggiano, altri riposano, molti vanno alla biblioteca ricca di volumi inglesi, tedeschi, francesi, a scegliere libri da leggere; questa biblioteca è una grande risorsa a Nordrach.

L'ammalato deve ritornare in camera verso le sei d'estate, e verso le cinque d'inverno; deve misurare la sua temperatura, e per un'ora

Digitized by Google

stare sulla sedia a sdraio, in assoluto riposo, aspettando la terza visita del dottore. Alle sette cena, composta di un piatto caldo di carne con patate, legumi od insalata, di un piatto freddo, e di pane, burro, thè, biscotti ecc. I malati in via di guarigione possono fare un po' di musica o conversare fra loro, ma alle nove ognuno deve essere di ritorno in camera.

Una volta alla settimana, la mattina a digiuno, si pesano i malati; tutti fanno a gara per guadagnare il più possibile, e chi rimane stazionario è quasi umiliato; siffatta umiliazione è utilissima, poichè per aumentare di peso si faranno nuovi sforzi per mangiare burro, pane e patate in maggiore quantità.

Come si vede, la vita quotidiana a Nordrach è basata su un sistema molto semplice: aria libera; finestre sempre spalancate; iperalimentazione; passeggiate progressive sui monti; riposo a intervalli fissi; tranquillità assoluta; sorveglianza continua. Questi sono sono gli agenti, che conducono alla guarigione completa.

Osserviamo ora la differenza che passa fra questo metodo di cura, e quello adottato negli altri sanatorii.

Aria. — Prima condizione assoluta: aria pura e senza polvere. Ogni Sanatorio dovrà dunque essere situato in posizione isolata, come quello del Dottor Walther, ed essere in vicinanza di boschi, preferibilmente di abeti; la grande altezza non è condizione necessaria. Le finestre dovranno sempre ed ovunque rimanere aperte giorno e notte; lo esporsi all'aria continuamente, *senza badare ai cambiamenti di temperatura*, è l'unico mezzo per evitare i raffreddori, che infatti sono cosa sconosciuta a Nordrach; ed il bisogno di aria pura diventa talmente naturale all'ammalato, che egli non può più sopportare l'aria viziata di ambienti chiusi.

Ma questo non basta; è necessario fortificare l'organismo, esponendolo poco a poco a tutte le intemperie; quindi nulla dovrà mai impedire le passeggiate, nè freddo nè caldo, nè vento nè pioggia, nè neve nè sole!! A Nordrach non soltanto si va fuori quale che sia il tempo, e in tutte le stagioni, ma si esce sempre senza cappello e senza pastrano — non per ordine del Dottore — ma perchè, vivendo giorno e notte esposti all'aria, non si sente più il bisogno di coprirsi molto; del resto, passeggiando, il cappotto darebbe fastidio; nessuno poi adopera la pelliccia.

Negli altri Sanatori invece, quando si espone il paziente all'aria, lo si avvolge in pelliccie, obbligandolo a rimanere in apposite gallerie. In questi stabilimenti le finestre della sala da pranzo e dei corridoi, d'inverno non si tengono aperte, e tutti si contentano di un sistema di ventilazione molto relativo. È chiaro che, vivendo così, un po' in ambienti caldi e semichiusi, e un po' all'aria aperta, ma avvolti in pesantissime coperte, i malati vanno facilmente soggetti a raffreddori; del resto quei lunghi riposi sotto le pelliccie indeboliscono molto l'organismo, se anche i polmoni guadagnano qualcosa.

Invece col metodo di cura di Nordrach il malato non teme più nè freddo, nè correnti d'aria, nè cambiamenti di temperatura; — quando egli lascia il Sanatorio, può esporsi a tutti i climi, ed a tutte le intemperie; — una sola cosa non potrebbe sopportare: *l'atmosfera malsana di ambienti chiusi.*

Esercizio e Riposo. — Appena l'ammalato è in grado di camminare, gli si assegnano graduali passeggiate, le quali cominciano sempre in salita, per arrivare ad un tratto piano, e finire colla discesa. Non vi è permesso altro esercizio, essendo il Dr. Walther convinto che la maggioranza dei tisici si ammazza col voler far troppo, chiedendo al corpo ed allo spirito quello che non possono più dare. Queste passeggiate fanno

Digitized by Google

parte integrale della cura, che consiste nel rendere l'ammalato insensibile alle intemperie. Non solo si acquista appetito, si digerisce meglio, la circolazione del sangue è più attiva, i muscoli si rinforzano; ma il cuore, sempre un po' debole nei tisici, riprende vigoria, ed i polmoni guadagnano molto. È sorprendente vedere con quale rapidità persone, che da mesi giacciono a letto, allungano ogni giorno la loro passeggiata.

Se si mette in confronto la vita di riposo assoluto del malato obbligato a rimanere per mesi e mesi sulla sedia a sdraio, con quella relativamente attiva, che egli conduce a Nordrach, sarà facile capire come possa essere allegro, avere appetito e digerire bene.

Del resto anche a Nordrach i malati gravissimi devono qualche volta rimanere in assoluto riposo, e tanto essi quanto quelli che si riposano solo nelle ore che precedono i pasti, se ne stanno ciascuno nella propria camera, sistema molto migliore di quello adottato negli altri Sanatorî, ove i malati sono tutti riuniti in gallerie aperte; quindi si disturbano a vicenda, parlando, ridendo, oppure semplicemente tossendo. Se due o tre ore al giorno di riposo sono obbligatorie, i pazienti ne approfittano per leggere e scrivere; sono ore di raccoglimento e di silenzio.

Alimentazione. — Il cibo a Nordrach è eccellente, preparato colla maggior cura da un cuoco di prim'ordine. Non vi sono regimi speciali; bisogna che lo stomaco si avvezzi a tutto digerire; infatti molti malati, che in casa loro non potevano mangiare neppure due uova senza avere male di stomaco, digeriscono invece senza difficoltà il vitto sano e nutriente, ma non leggiero, del Sanatorio. Non so se questo dipenda dall'aria, dal moto, o dal genere di nutrizione, ma il fatto è certo.

Tutti gli alimenti sono cotti con un' abbondanza straordinaria di burro. Del resto burro e farinacei formano la base del regime, la carne viene in seconda linea. Inutile dire che tutto è sempre di primissima qualità. Solo in casi eccezionali il Dottore ordina ciò che chiamerei *alimenti artificiali*, cioè: somatose, lecitina, olio di fegato di merluzzo ecc.

Generalmente negli altri Sanatori i malati si servono da se stessi, scegliendo o rifiutando i cibi secondo ne hanno voglia, e come per lo più l'appetito manca, finiscono col mangiare pochissimo. A Nordrach, invece, si ricevono le porzioni dal Dottore, porzioni che bisogna assolutamente mangiare, senza lasciare nulla, tranne in casi specialissimi.

Aria, esercizio, riposo, iperalimentazione, tutte cose buonissime, ma che non basterebbero a guarire, senza la sorveglianza continua di un medico onesto e coscienzioso, dedicato interamente all'opera altamente filantropica da lui prescelta. Ed è infatti a questa sorveglianza continua, intelligente e severa del dottore che si devono i risultati meravigliosi ottenuti a Nordrach. Il Dottor Walther conosce ogni minimo particolare dei malati, e li dirige in conseguenza. Dotato di volontà ferrea, nasconde sotto modi aspri un cuore d'oro. Generoso e simpatico, egli è non solo amato, ma gode sconfinata fiducia, ed anche i più restii non possono sottrarsi alla sua influenza. Lo si ama e lo si rispetta per la sua onestà integerrima ed energia indomabile.

Il Dottore Walther considera qualunque malato, senza distinzione di sesso, di età, di condizione, come un bambino disgraziato, da trattarsi con bontà, ma con somma fermezza. In tutti i paesi del mondo vi sono ormai individui, che dopo aver provato penose sofferenze fisiche, e vere agonìe morali, vivono adesso felici ed in buona salute, e devono questo ai pochi mesi passati a Nordrach. Chi ha molto sofferto non è ingrato, e le persone guarite non dimenticano l'uomo, a cui devono la propria salvezza. Ogni volta che lo possono, tornano a Nordrach per passarvi le vacanze. Alcuni vennero persino a passarvi la loro luna di miele!

Digitized by Google

Per ottenere con mezzi tanto semplici guarigioni così straordinarie, bisogna che il medico, oltre le qualità sopra accennate, abbia ancora una grande esperienza sia della malattia in sè stessa, come del modo di curarla. Il metodo adoperato a Nordrach, che pare a prima vista così semplice ed uniforme, è invece assolutamente personale, varia per ogni ammalato. Si tratta sempre, è vero, di aria, nutrizione ed esercizio, ma a dosi diverse, secondo i casi. Non basta dire: Mangiate, camminate, tenete sempre le finestre aperte; bisogna conoscere esattamente la forza di resistenza di ogni malato, potendo il minimo errore riuscire funesto.

Prendete due tubercolotici allo stesso stadio; essi si sveglieranno forse la mattina con uguale temperatura, ma, se uno sarà in grado di fare lunghe passeggiate, l'altro dovrà invece farle brevissime.

Sarebbe poi impossibile attenersi ad una regola generale per la nutrizione; a questo proposito citerò due esempi, dei quali fui testimone oculare durante il mio soggiorno a Nordrach.

Una giovinetta di quindici anni non pesava più di ottanta libbre, e benchè mangiasse moltissimo, non riusciva ad aumentare di peso. Il dottore le ordinò di prendere uova, cacao ed olio di fegato di merluzzo, oltre il cibo ordinario; essa ingeriva ogni cosa con grande facilità, ma senza alcun risultato. Tenuta in assoluto riposo, continuava a deperire.

Nello stesso tempo un Inglese, vero gigante, che pesava duecentoventicinque libbre, mangiava mediocremente, e le porzioni a lui date erano *minori* di quelle della giovinetta; eppure ingrassava.

Questi fatti basteranno a provare di che importanza sia la direzione di un medico intelligente e coscienzioso, che sappia regolare il minimo dettaglio, secondo le forze di ogni persona.

Il Dott. Walther non desidera affatto che i suoi malati ingrassino oltre misura, essi devono raggiungere il loro peso normale in muscoli, ossa e carne, quindi non sono obbligati a mangiare più di quanto sia necessario per raggiungere tale scopo. Ed è solo con una osservazione continua e diretta che il medico può arrivare a bene conoscere il malato, che ha fra le mani.

È impossibile ottenere in casa propria i risultati, che si ottengono al Sanatorio, anche colla migliore volontà. Prima di tutto l'ammalato in casa sua fa più o meno ciò che vuole, mentre sono convinto che la condizione *sine qua non* per guarire, è di fare ciò che il medico consiglia. Inoltre è difficilissimo sforzarsi a mangiare oltre il proprio appetito; poi come pretendere la calma ed il riposo assoluto, condizioni così essenziali, quando si è circondati da parenti ed amici, mentre basta un nonnulla per eccitare l'ammalato?

In questi ultimi tempi in Francia si è detto molto male dei Sanatori; fu ripetuto che la Germania (culla di tali stabilimenti) aveva riconosciuto che i risultati ottenuti non erano in rapporto colle somme spese, sia per la loro fondazione sia per il loro mantenimento.

Queste critiche sono giuste, ma non possono essere applicate a Sanatorii come quello di Nordrach—Colonie; esse sono invece dirette ai Sanatorii popolari, ove vengono curati i poveri.

Le guarigioni straordinarie ottenute nei Sanatorî a pagamento, indussero i Tedeschi a fondare diversi stabilimenti per i poveri affetti da tubercolosi pulmonare. Sul principio i risultati parvero eccellenti; il più gran numero dei ricoverati si avviava verso la guarigione; ma si dovette presto riconoscere che questo miglioramento non durava, e che quei disgraziati andavano poi soggetti a ricadute fatali.

La ragione di tal fatto non è difficile a trovare. Nove casi su dieci, il povero è costretto a lasciare il Sanatorio troppo presto, poichè le società di soccorso non possono generalmente sostenere molto a lungo la

Digitized by Google

spesa, che esige il trattamento, senza contare che spessissimo devono, durante quel tempo, provvedere anche per le famiglie. L'ammalato, uscendo dal Sanatorio, potrebbe forse riprendere il suo mestiere, se potesse avere cibo nutriente, e respirare aria pura. Ma quasi sempre, dopo di aver ricuperata in parte la salute nel Sanatorio, si trova poi ad un tratto nuovamente obbligato ad abitare nei quartieri operai, ove l'aria è sempre viziata, ed a contentarsi di un cibo insufficiente.

Perciò il Dottor Walther stesso, ed i medici più partigiani della necessità dei Sanatori per le persone agiate, ne riconoscono la perfetta inutilità quando si tratta di poveri, che dopo una breve cura dovranno ricominciare un'esistenza miserabile.

Con ciò non si può dire che i Sanatorii siano utili solo per i ricchi; al contrario non si potrebbero avere altrove le cure minute e le comodità, che ivi si trovano, senza spendere molto di più, ma il punto essenziale è che a cura finita l'ammalato, anche riprendendo i propri affari, possa avere una buona nutrizione, ed evitare la minima stanchezza fisica e morale.

Un' altra grande differenza fra i malati, che sono curati a Nordrach Colonie e quelli degli altri Sanatorii, sta nel fatto che i primi possono, a cura finita, ritornare senza timore nei loro paesi, e vivere in qualunque clima; mentre gli altri sono per lo più costretti ad abitare parte dell'anno in climi speciali, ed in date altitudini.

Certo non tutti guariscono a Nordrach, ma le statistiche dànno la cifra del 30 % di guarigioni complete; ed i casi di miglioramento assoluto si calcolano a 95 %. Bisogna inoltre osservare che in questo Sanatorio si accettano ammalati anche gravissimi, cosa che generalmente non avviene altrove, essendo il Dottore Walther convinto che « finchè c'è vita c'è speranza ».

Il dottore Walther, benchè molto conosciuto in Germania ed in Inghilterra, non lo è affatto in Francia; egli non ama far parlare di sè, interamente dedicato all'opera sua; è modestissimo e nemico di ogni *réclame*. La sua popolarità in Inghilterra cominciò quando gli articoli su Nordrach Colonie pubblicati dal signor Gibson nell'« *Nineteenth Century Magazine* sollevarono polemiche nella stampa inglese. Parecchi medici affetti da tisi polmonare andarono a Nordrach, ove ricuperarono la salute; stupiti e meravigliati, alcuni di essi fondarono poi in Inghilterra Sanatorii sul modello di quello del Dottor Walther.

Fra gli ammalati a Nordrach vi sono sempre parecchi medici, dal 10 al 20 per cento.

Tempo fa vennero offerti cinque milioni al Re d'Inghilterra Edoardo VII, perchè li impiegasse in qualche opera di beneficenza. S. M. decise di fondare e mantenere un Sanatorio per i tisici poveri. Il Re fissò la somma di lire ventimila divisa in tre premii, da darsi ai migliori progetti per l'erezione di tale stabilimento.

Il primo premio fu vinto dal dottore Arthur Latham associato coll'architetto M. A. William West.

Dal progetto si vede chiaramente che il Dott. Latham è imbevuto delle teorie del Dott. Walther; egli infatti non solo manda dei malati a Nordrach, ma vi è stato di persona.

Il metodo di cura proposto al Re per il nuovo Sanatorio è esattamente copiato su quello di Nordrach, e non su quello di Davos, o Leysin, o di altri Sanatorii.

Se la stampa inglese, col far conoscere il Dr. Walther ai suoi lettori, ha contribuito a salvare centinaia di malati, non si può dire altrettanto della stampa francese, la quale sin ora è rimasta muta.

Quando terminai la mia cura, me ne andai a Parigi per qualche set-

Digitized by Google

timana; volli rivedere parecchi amici, e fra questi il signor A. Périvier, Direttore del Figaro. Non dimenticherò mai il suo stupore nel ritrovarmi in così buona e florida salute, mentre mi credeva morto. Gli narrai le mie sofferenze, ed il mio soggiorno a Nordrach.

Tutto questo è molto interessante, rispose Périvier, e se volete scrivere un articolo in proposito, lo farò pubblicare nel Figaro.

In quel momento era occupatissimo, quindi chiesi qualche settimana di tempo. Appunto allora accaddero i fatti, che obbligarono il Signor Périvier a dimettersi.

Scrissi l'articolo, e trovandomi qualche mese dopo a Parigi, l'offersi inutilmente ai direttori dei tre giornali più conosciuti. È una *rèclame*, mi rispondevano, non lo possiamo pubblicare. Oppure « Lo pubblicheremo come *rèclame* mercè pagamento ».

Cercai di spiegare che non si trattava di *rèclame*, cosa assolutamente inutile per un uomo come il Dr. Walther, ma che il mio scopo era semplicemente di fare conoscere Nordrach a tanti disgraziati ammalati, di portare così un aiuto all' umanità sofferente... Venni interrotto con queste parole:

« E che importa a noi dell'umanità sofferente » !?...

Certo non tutti i giornalisti francesi saranno dello stesso stampo.... anzi sono certissimo di trovare fra loro uomini di cuore e di senno, che mi aiuteranno a fare conoscere in Francia il Dr. Walther, come è già conosciuto in Germania ed in Inghilterra; che mi aiuteranno a dire a chi soffre: Andate a Nordrach Colonie.

Ai giovani medici poi vorrei raccomandare uno studio attento e spregiudicato di questo sistema di cura, e dir loro: Andatevi anche voi, sarete ricevuti a braccia aperte, studiate là ogni cosa, e quando « saprete », tornate in Francia e fondate dei Sanatorii, dove centinaia e migliaia di disgraziati potranno ricuperare speranze, forze e salute ».

Gerente Responsabile: Filippo Oleari

Stabil. Tip. Federico Sangiovanni & Figlio — Vico Salata ai Ventaglieri 14

Digitized by Google

LAVORI ORIGINALI

Istituto della II Clinica Medica di Napoli
diretto dal Prof. A. Cardarelli.

DEGLI EFFETTI SUL SANGUE E SUI TESSUTI DELL'INVERNICIAMENTO PARZIALE DELLA CUTE.

Ricerche istologiche ed ematologiche

DEL

Dottor PIETRO RICCIARDI.

Gli effetti sull'organismo animale della soppressione artificiale della funzione emuntoria della cute sono stati da più tempo ed in diverse riprese l'oggetto di parecchi accurati studii.

Dall'andamento e dalle conclusioni dei diversi lavori pubblicati traspare che lo scopo tenuto precipuamente di mira dagli sperimentatori è stato, in genere, quello di stabilire i caratteri fenomenici dell'attossicamento ed il modo e la causa intima della morte consecutivi all'impegolamento di tutta o di grandissima parte della superficie cutanea.

Ne è seguito che, come risultato ultimo delle indagini, cui si accenna, i dati patogenetici, in molta parte, e quelli nosologici, quasi all'intutto, sieno stati bene analizzati e definiti. Si è venuto così alla conoscenza di una sindrome fenomenica, forse sensibilmente uniforme, ma che presenta un complesso di fatti accennanti a disturbi di svariati organi e tessuti.

Accanto al quadro nosologico, piuttosto complesso, nel grave e rapido avvelenamento acuto, consecutivo all'inverniciamento totale o quasi, non hanno però riscontro lesioni anatomiche specifiche, ma piuttosto dei fatti d'iperemia ed emorragia, quali in più d'uno avvelenamento acuto si possono riscontrare.

Gerlach fu uno dei primi a stabilire che i conigli inverniciati venivano a morte in un periodo di tempo oscillante tra 6 e 12 ore, dopo aver presentato, tra l'altro, notevole ipotermia; mentre i cavalli potevano, secondo egli vide, resistere un tempo assai più lungo.

Paladino limitò la vita dei cavalli inverniciati all'incirca a 9 ore e riferì di avere osservato indebolimento del cuore e del respiro ed abbassamento della temperatura.

Gli stessi fatti furono in prosieguo riscontrati da altri (Cl. Bernard, Beaunis, Sokoloff, Edenhuizen, Feimberg, Studiati e Daddi, Aiello e Parascandolo, ecc.) che descrissero un insieme di disturbi indicanti nel loro complesso i sintomi di rallentato ricambio organico e profondo attossicamento dei centri

Digitized by Google

nervosi. Questi sintomi sono: abbassamento di temperatura, che può raggiungere un grado notevolissimo (ad es. nel coniglio da + 38°, che è la media normale, la temperatura discende a 34° — GERLACH) debolezza delle contrazioni cardiache (prima frequenti, poi rallentate) spasmi clonici e tonici, diarrea, albuminuria, ecc.

A tale quadro morboso, dopo un tempo variabile a secondo della specie animale e della estensione della cute impegolata, seguiva la morte; che sovraggiungeva nel termine di tempo, a cui si è fatto cenno, se l'inverniciamento era stato esteso ad una parte cospicua della totale superficie cutanea. La estensione di cute da verniciare, perchè ne segua la morte consecutiva ad un avvelenamento acuto, non è stata da tutti indicata identicamente. GERLACH ammetteva che non si potesse impunemente verniciare la cute per oltre i $^2/_3$ della sua totale superficie e, mentre CL. BERNARD riferiva che a salvare un animale bastava lasciargli libero un pur piccolo tratto di cute, EDENHUIZEN affermò che la verniciatura di $^1/_6$ appena di superficie cutanea era capace di determinare la morte.

La discrepanza tra i diversi dati può trovare più d'una spiega (mole dei soggetti, vernice adoperata, stagione, ambiente) che però qui non è luogo di precisare; ma il fatto che la morte può avverarsi anche con l'inverniciamento di esigue zone di cute delinea il carattere di un avvelenamento legato a lesa escrezione qualitativa da parte della pelle.

La causa dei gravi disturbi e dell'esito letale, difatti, fu dapprima riposta nella mancata eliminazione di quei prodotti d'origine metabolica, che trovano la loro via di eliminazione attraverso la cute e per molto tempo ebbe favore, a questo riguardo, la dottrina del « perspirabile retentum ». Senonchè questa teoria patogenetica non resistette alla critica delle indagini analitiche. Il sudore, che era stato ritenuto veicolo di potenti veleni (RÖHRIG) fu dimostrato dal QUEIROLO essere affatto innocuo, quando lo si ricavasse dall'uomo sano; e ciò in opposizione alle conclusioni date al riguardo dall'ARLOING. Dopo del QUEIROLO, sebbene in maniera meno recisa, MAVROJANNIS confermò il fatto della trascurabile tossicità del sudore dell'organismo sano; in modo che non si può più oggi attribuire alla ritenzione del sudore un avvelenamento così grave come quello di cui è questione. Del pari che il sudore, gli altri prodotti, che possono eliminarsi per la via della cute, sono stati in gran parte riconosciuti innocui; quelli, che pure sono provvisti di qualità tossiche, escono fuori attraverso la pelle, normalmente, in così scarsa quantità che la ritenzione di essi nell'organismo non può dar luogo a disturbo di sorta, quando le altre vie emuntorie (specificatamente rene e pulmone) sieno rimaste integre.

In effetti, a prescindere dall' CO^2, la cui eliminazione per la cute, almeno nei mammiferi, è insignificante (AUBERT, SCHARLING) l'urea, ad es, non è tossica se non in grosse proporzioni (CL. BERNARD, WILSON, FELTZ e RITTER, FLESCHER) e così ugualmente

Digitized by Google

alcune altre sostanze, come ad es. l'ac. acetico, oleico, capronico, formico, ecc. che pure sono eliminabili per la cute (FELTZ e RITTER). Ebbene tutte queste sostanze, del pari che l'urea, vengono eliminate per la cute in assai esigua quantità (tra gli altri, KIANICINE) e non possono quindi neppure esse, ammesso il loro ritorno in circolo, dare ragione dei fenomeni tossici.

Queste constatazioni furono quelle, che fecero scartare l'idea d'un attossicamento da parte di sostanze riduttive, non eliminate secondo il meccanismo normale della cute, e fecero invece accogliere quella di un avvelenamento da parte di una sostanza non preformata, ma che da taluno di essi prodotti riduttivi non eliminati si generasse.

Si pensò così ad un avvelenamento per ammoniaca (EDENHUIZEN) o per altro corpo tuttora non stabilito (SOKOLOFF) sino a che AIELLO e PARASCANDOLO isolarono dagli organi di animali morti per inverniciamento una particolare sostanza (analoga a quella da essi rinvenuta negli organi di uomini e di animali scottati) la quale, iniettata in animali sani, riproduceva il quadro fenomenico dei soggetti inverniciati.

Non entra nel tema che mi son proposto discutere se questo od altro sia l'agente tossico che mena a morte gli animali, cui molta parte della cute sia messa fuori di funzione. Certo è che l'avvelenamento presenta caratteri di estrema gravezza; e diffuse, benchè di natura uniforme, sono le alterazioni organiche, che si riscontrano all'autopsia.

E questo dico perchè, è bene notarlo, nei reperti necroscopici dell'avvelenamento acuto da inverniciamento (il quale solo è stato fin qui studiato) le lesioni specifiche sono state osservate soltanto e parzialmente in qualche organo (rene) parlandosi nei resoconti degli AA., che se ne sono occupati, quasi sempre soltanto di iperemie e di emorragie, per quanto si vogliano diffuse, nei differenti organi e tessuti.

BEAUNIS trova *congestione* della pelle, dei polmoni, dei reni, del fegato ecc., trova *ecchimosi* sottocutanee ed *emorragie* delle sierose; EDENHUIZEN parla di ecchimosi e di iperemie, MAVROJANNIS di fatti *iperemici* del rene e del fegato. I soli fatti, che vanno più in là delle alterazioni circolatorie e che siano citati nell'avvelenamento acuto, sono stati trovati, talvolta, nel rene sotto forma di nefrite. Nè delle alterazioni del sangue, come tessuto, si trova alcuna precisa notizia, benchè assai bene ne sia stata studiata la tossicità.

SOKOLOFF, iniettando sangue di animali inverniciati in soggetti sani, potette riprodurre il quadro fenomenico dell'inverniciamento ed AIELLO e PARASCANDOLO ritrassero anche dal sangue la sostanza velenosa, cui si è accennato; ma di alterazioni fisiche od istologiche di esso sangue non è parola, per quanto ho potuto cercare, in nessun luogo, se ne eccettui una constatazione di CL. BERNARD, che trovò una colorazione rossa del sangue venoso.

Considerando i fatti sinora esposti e che si trovano registrati

Digitized by Google

nella letteratura dell'argomento, si acquista il convincimento sopra due punti e cioè:

I. La verniciatura della cute determina la presenza in circolo di particolari principii venefici.

II. Le alterazioni organiche, che si riscontrano all'autopsia, sono quelle di un attossicamento quasi tumultuario, rapido in modo che i diversi tessuti non hanno il tempo di presentare i segni anatomo-patologici della reazione viva degli elementi istologici.

In base a queste considerazioni ho creduto importante ricercare se la presenza di veleni di tal genere (qualunque sieno e comunque generati) nella circolazione sanguigna, in quantità tuttavia non tale da produrre rapidamente la morte, fosse capace di indurre nei diversi parenchimi delle lesioni reattive, delle alterazioni, diverse da quelle circolatorie, che si riscontrano nell'avvelenamento acuto, già precedentemente dagli altri così bene studiato.

In breve, ho voluto sostituire all'avvelenamento acuto un processo cronico o per lo meno subacuto e studiare macro e microscopicamente le principali lesioni anatomiche, che ne sarebbero derivate.

*
* *

Per raggiungere lo scopo prefisso due condizioni importava realizzare negli esperimenti: mantenere in vita il più lungo tempo possibile gli animali inverniciati; impedire che lo stato di attossicamento, per quanto mite, venisse a mancare del tutto. Praticamente, era necessario inverniciare gli animali per una superficie di cute tale, che da una parte non fosse sufficiente a provocare la morte in breve termine e, dall'altra, non fosse poi troppo ristretta perchè la funzione vicaria delle restanti zone libere venisse a neutralizzare gli effetti dell'inverniciamento. Questa condizione intermedia non fu potuta raggiungere tutta ad un tratto, ma solo per gradi, dopo ripetuti tentativi. Cominciando con l'impegolare i soggetti per una estensione di cute sempre inferiore a quella indicata dai varii AA. come capace di condurre a rapida morte e restringendo consecutivamente, in altri animali, l'ambito della zona da verniciare, ho potuto ottenere che degli animali verniciati alcuni vivessero oltre gli otto giorni ed altri sino a 15 giorni, 1 mese ed anche un mese e mezzo.

In ciascun caso ho studiato: la forma dell'avvelenamento, le alterazioni macroscopiche, all'autopsia, e, per taluni organi, dopo gli opportuni trattamenti, le lesioni istologiche minute.

Per questo ultimo esame m'è parso fossero degni di maggior attenzione il rene, il polmone ed il fegato, che sempre sono stati asportati e sottoposti ad indagine microscopica. Ho poi rivolto il mio studio anche al sangue, essendo fondata la supposizione che questo tessuto liquido, o per la diretta presenza di speciale veleno o per alterazioni da questo prodotte nel plasma e nei globuli, avesse a comportarsi nei diversi esami in maniera differente

Digitized by Google

dal normale. E' perciò che ho cercato di studiarne le variazioni con i metodi oggi in uso nelle indagini ematologiche.

Riferirò prima ciò che riguarda i fenomeni tossici, sommariamente; poi, con più dettaglio quanto v'è da osservare sulle alterazioni organiche ed in ultimo parlerò delle ricerche sul sangue.

Gli animali, sui quali ho sperimentato, sono stati le cavie ed i conigli; e la tecnica seguita è stata semplicissima. Essa si riassume: 1° nell'asportazione completa dei peli in dati tratti di cute; 2° disinfezione scrupolosa delle zone denudate; 3° verniciamento con una soluzione di gomma elastica in benzina, con uno strato addizionale di collodio.

Gli animali studiati son vissuti, come fu detto, periodi differenti di tempo ed i disturbi presentati, e, poi le alterazioni riscontrate all'autopsia ed al microscopio son venute a variare in rapporto con la durata di detti periodi di vita; in modo che si possono dividere le forme morbose osservate in diversi gruppi corrispondenti ad una forma di avvelenamento *subacuto rapido;* una forma *subacuta lenta* ed una forma, per così dire, *cronica*.

I. *Forma subacuta rapida.* — Riguarda gli animali vissuti sino al 7°, 8° o 9° giorno. In essi l'avvelenamento assai somiglia a quello che si riscontra con l'inverniciamento totale (o quasi) della cute; senonchè, i primi due o tre giorni trascorrono senza che l'animale presenti disturbo alcuno. Poi si riscontra l'ipotermia, col rallentamento del ritmo cardiaco e respiratorio. Seguono tremori del capo, spasmi clonici e, più tardi, isolati spasmi tonici, albuminuria, talvolta ematuria e, poco prima della morte, dei veri movimenti coatti delle estremità anteriori.

Qui deve notarsi che i fatti spastici sono evidenti nel treno anteriore e nel capo, mentre non si osservano negli arti posteriori, che, invece, almeno negli ultimi due o tre giorni di vita, presentano reali segni di paresi.

II. *Forma subacuta lenta.* — Questo secondo gruppo comprende gli animali, che sono rimasti in vita sino ad 11 - 12 giorni. In questi animali l'ipotermia si è appalesata, su per giù, nel periodo di tempo che in quelli del gruppo precedente e con l'abbassamento della temperatura ha coinciso la minore vivacità dell'azione cardiaca e dei movimenti respiratorii; ma i fatti di pertinenza del sistema nervoso sono stati assai più lenti a manifestarsi e certamente meno intensi.

Come fatto tossicologico, la reazione del sistema nervoso con spasmi clonici e, più ancora, tonici apparisce meno evidente, risaltando invece i fatti di una depressione generale: pigri movimenti degli arti; limitata reazione agli stimoli dolorosi ecc.

Un fatto degno di nota è questo che in simili soggetti, dall'8° giorno in poi (dalla data della verniciatura) si presenta una evidentissima rarefazione dei peli sulle zone di cute non verniciate, la quale raggiunge una intensità più grande sulle coscie, se la superficie verniciata è stata la parte posteriore del dorso.

Digitized by Google

III. *Forma cronica.* — Questa forma cronica è stata presentata da animali, parzialmente verniciati, che sono sopravvissuti, assai più di quelli precedenti, sino ad un mese ed oltre. Questa lunga durata della resistenza dei soggetti in esame all'avvelenamento provocato dalla verniciatura si spiega con la esiguità delle zone di cute impegolate.

Per più giorni questi animali nulla presentavano di anormale. Perdevano poi la naturale vivacità dei movimenti e si movevano con pigrizia, anche se si cercava d'intimorirli.

Verso la fine della prima settimana si poteva notare un persistente relativo abbassamento della temperatura (ad es: nei conigli si aveva 37° a 37°, 8) che in seguito, poi, assumeva un deciso carattere d'ipotermia. Gli spasmi clonici e tonici, negli animali di questo terzo gruppo, fanno difetto, in generale, poichè essi non si presentano (e neppur sempre) se non nelle ultime ore precedenti la morte; ma la astenia nervosa, invece, e quella muscolare, dapprima incerte, gradatamente diventano più manifeste e progressivamente si accrescono.

Sulle zone di cute rimaste libere da impegolamento, specialmente quelle prossime alle parti verniciate, si ha costantemente una classica alopecia.

∴

Vediamo ora quali sono stati i *reperti delle autopsie.*

Le note delle alterazioni macroscopiche riscontrabili all'autopsia non possono nell'avvelenamento lento da inverniciatura, quale io l'ho provocato, essere raggruppate in veri gruppi distinti. Attorno ad una alterazione fondamentale di ordine vascolare si presentano talune lesioni reattive infiammatorie, specialmente del rene, che percorrono tutte le fasi dei processi flogistici non batterici di tale organo.

Una tale seguela di lesioni mi impedisce di riportare genuinamente i miei resoconti di autopsia, essendo più pratico esporre una descrizione generale, tenendo conto specialmente del rene e del polmone, che presentano le note più spiccate.

Quando si fa la sezione d'un animale morto in seguito a lento avvelenamento per inverniciatura della cute si trova che, analogamente che nei soggetti morti per impegolamento totale, la nota anatomo-patologica fondamentale è di pertinenza circolatoria: iperemie ed emorragie della maggior parte degli organi e tessuti cavitarii e del connettivo sottocutaneo.

Le iperemie, difatti, da me riscontrate si osservavano nel connettivo sottocutaneo, nel fegato, nel rene, nell'intestino, nel pulmone ecc.; le emorragie si osservavano nel rene e nel pulmone; non mai nel connettivo sottocutaneo o negli spazii sotto-sierosi.

Le note macroscopiche di emorragia e di iperemia sono evidentissime nel pulmone e rilevabili chiaramente nel rene.

Il pulmone vien trovato quasi sempre iperemico: negli animali, che vivono solo sino a 15 giorni, la lesione non manca mai; negli

Digitized by Google

altri, che resistono di più, possono mancare i segni macroscopici della iperemia, ma tuttavia li si riscontra frequentemente. Le chiazze emorragiche pulmonali, che si osservano alla superficie libera ed a quella di taglio dei polmoni, mancano negli animali, che vivono più di 20 giorni; sono comuni presso quello degli altri gruppi.

Nelle autopsie dei miei soggetti ho sempre trovato il fegato più o meno ingorgato; quando più, quando meno, ma sempre visibilmente, più grosso che nella media normale della rispettiva specie degli animali. Viceversa non ho potuto sorprendere in quest'organo alcuna traccia di emorragia, neppure negli animali più rapidamente venuti a morte (7-8 giorni dopo l'invernicia-mento) come anche nessun indizio (e ciò in nessuno dei casi) di reazioni flogistiche o degenerative parenchimali od interstiziali.

Nei reni raramente ho visto un deciso aumento di volume, ma sempre una colorazione della esterna superficie dell'organo di un rosso più cupo del normale. La capsula d'ordinario si stacca più facilmente che nei soggetti sani; sulle superficie di taglio spiccano sempre, assai bene, dei punticini di colorito anche più fosco del tessuto ambiente, rappresentanti i gomitoli di Malpighi ingorgati.

Così si trova in genere il reperto necroscopico dei reni. Talvolta però è dato vedere (specialmente presso i soggetti morti in brevissimo tempo) sulle superficie di taglio delle zone d'un rosso assai cupo, grandi molto più di quello che potrebbero essere i gomitoli malpighiani, e che stanno ad indicare degli infarti e delle apoplessie del rene. Da un altro lato, presso gli animali che resistono a lungo (avvelenamento cronico) il rene mostra pure, quà e là, i punticini rossi significativi dei glomeruli iperemici, ma in tutto il resto, sia sulla esterna periferia che sulla superficie di taglio, si mostra piuttosto meno anzi che più colorato del normale.

Devo notare che mai ho potuto rilevare all'esame macroscopico delle note sicure di degenerazione alcuna.

Intanto, poichè le note istologiche microscopiche dei reni dei soggetti affetti dalla forma cronica dell'avvelenamento sono notevoli per la loro forma ed assai importanti pel loro significato, credo utile stralciare dal protocollo, come esempio, un sunto dell'autopsia di un coniglio morto 41 giorni dopo l'inizio dell'inverniciamento.

Il coniglio fu verniciato per la prima volta il 24 luglio (1905) per una estensione di cute pari ad $^1/_3$ del *dorso*, mentre pesava grammi 1420. Morì, dopo avere presentato a volta a volta i sintomi dianzi accennati nella descrizione generale, il 3 settembre consecutivo ed il resoconto dell'autopsia registra, su per giù, quanto segue:

Coniglio del peso di 1005 grammi, assai dimagrato. Pannicolo adiposo sottocutaneo quasi del tutto scomparso. Cute alopecica nelle parti non verniciate, specialmente agli arti, ove la pelle è rimasta presso a poco nuda.

Digitized by Google

Notevole dilatazione delle vene decorrenti nel connettivo sottocutaneo a livello delle zone verniciate, normale il calibro di quelle sottoposte a zone non verniciate; nessuna emorragia però, nè trasudato, nè essudato. Pulmone per la quasi totalità iperemico, di colorito più scuro alle basi, senza visibili infarti od apoplessie e senza essudati. Cuore all'apparenza sano coi ventricoli, specie quello destro, ripieni di grumi. Fegato iperemico, succulento, senza visibili tracce d'emorragia, nè di degenerazione. Rene di volume normale, ma con capsula facilmente distaccabile, il quale mostra nella zona corticale sottocapsulare molti punticini d'un rosso cupo e nella zona corticale finitima a quella midollare alcune ristrette chiazze d'un colorito pallido. La sostanza midollare è meno colorita che nel normale. L'intestino tenue è iperemico in quasi tutta la sua lunghezza; non così il colon. L'omento ed il mesentere non mostrano alcuna alterazione.

∴

Reperti dell'esame istologico. — Gli organi conservati ed opportunamente trattati per l'esame istologico sono stati: il rene, il pulmone ed il fegato, sui quali ho creduto essere più importante rivolgere l'attenzione in un avvelenamento, che in un decorso subacuto o cronico non era stato prima studiato.

La preferenza data in questo studio ai tre organi cennati trova la sua ragione nella importanza fisiologica di detti organi. Il rene ed il pulmone, difatti, rimangono gli organi eliminatori principali d'un veleno circolante nel torrente sanguigno, più quando la cute, sia pure in parte, non può sopperire alla propria funzione di organo emuntorio.

Il fegato, poi, ha dritto in ogni avvelenamento di essere considerato, come è allo stato sano, uno dei principali organi distruttori di veleni. Anche l'intestino potrebbe nella soppressione di funzione della cute totale o parziale entrare in funzione vicaria, come in effetti si osserva in date condizioni morbose e come fin dagli antichi fu osservato; per cui si disse che la *densitas* della cute portava con sè una *laxitas* del ventre e viceversa. Ma dell'intestino, nella descrizione dei reperti istologici, che vado ad esporre, non terrò parola, perchè al contrario di quello che talvolta si è osservato nell'inverniciamento totale io non ho riscontrato altro, sia all'esame macroscopico che a quello istologico, se non le sole note d'iperemia.

Per una analoga ragione non mi soffermerò sui reperti istologici del fegato. In quest'organo l'iperemia è costante; mai ho però veduto in esso emorragie, nè degenerazioni.

Farò quindi il resoconto dei reperti renali e pulmonali.

Il rene ed il pulmone, asportati sempre insieme al fegato e spesso anche all'intestino, alla milza, alle capsule surrenali, ecc. sono stati ordinariamente da me fissati nel liquido di Zenker; i reni talvolta, quando han presentato (nella forma cronica) le ristrette chiazze pallide, di cui è detto nell'autopsia che ho ripor-

Digitized by Google

tato, sono stati trattati con l'ac. osmico (così come talora anche il fegato) per ricercare la possibile degenerazione grassa.

Dopo la fissazione in «Zenker» detti organi erano inclusi in paraffina, previo il trattamento solito, comunemente in uso nei laboratorii.

La colorazione tanto del rene che del pulmone è stata fatta con l'eosina e l'ematossilina; questa essendo assai utile a far riconoscere le alterazioni nucleari e quindi epiteliali dei reni, nonchè a rendere evidenti le possibili infiltrazioni reattive, quella colorando, come si sa, molto bene i corpuscoli rossi tanto dentro i vasi che nei focolai emorragici.

Nella descrizione dei reperti istologici, così come in quelli macroscopici delle autopsie, non si può tenere particolare conto di tutte le forme, che si possono osservare, perchè si ha una lunga serie di alterazioni, che per diversi punti di contatto passano le une nelle altre, rimanendo come espressione di massima acuzie le emorragie e come segno di processo più lento le necrosi epiteliali o le infiltrazioni cospicue parvicellulari.

Tuttavia l'esame istologico da me fatto dei reni e dei pulmoni degli animali, che variamente hanno resistito all'inverniciamento parziale, mi permette di riferire quello, che si osserva nei preparati microscopici, alle tre grosse categorie di attossicamento: subacuto rapido, subacuto lento e cronico.

Su questa base, riferisco prima le alterazioni del rene e poi quelle del pulmone, nei tre stadii, per modo di dire, del processo.

Rene. — *Forma subacuta rapida.* — In questa forma l'esame dei preparati mostra come reperto prevalente le emorragie e le iperemie.

Nella sostanza corticale i glomeruli sono in grandissimo numero iperemici; molti sono emorragici: i vasi glomerulari sono rotti e le emasie, fuoriuscite, sono addossate ai vasellini ed allo strato epiteliale, che riveste il convoluto vasale; in modo che i nuclei delle cellule epiteliali spiccano quà e là col loro azzurro attraverso il rosso vivo delle emasie addensate. In vicinanza di alcune capsule di Bowmann e di alcuni vasi (molti di questi semi-vuoti) si notano coaguli emorragici di varie dimensioni, che hanno distrutto il tessuto renale in cui è accaduto lo stravaso. Uguali coaguli, sebbene di dimensioni minori, si possono vedere nella sostanza midollare.

In questa prima forma di avvelenamento (subacuto rapido) è solo in pochi punti che gli elementi epiteliali si mostrano confusi tra di loro, con nuclei mal colorati; assai frequente è invece notare dei tubuli occlusi, ripieni di una sostanza pallidamente colorata, priva di nuclei (sost. albuminoidea).

Lo spazio tra corpuscolo di Malpighi e capsula di Bowman è in questa forma ordinariamente ristretto per il turgore delle anse gomitolari e talvolta è abolito, essendo tutta la capsula riempita da emasie stravasate.

Digitized by Google

2.° *Forma subacuta lenta.* — In questa forma, mentre le note microscopiche cospicue restano ancora quelle circolatorie, si hanno tuttavia delle modifiche sui reperti della prima forma. Prima di tutto i grossi coaguli, che infarcivano il parenchima renale, sono scomparsi, non vedendosi più se non focolai emorragici di assai più piccole dimensioni e persistendo però anche le emorragie intracapsulari.

Persiste del pari sempre la nota d' iperemia, assai evidente ancora nei glomeruli. L' iperemia e le emorragie non mancano nella sostanza midollare, dove in dati territorii si riscontrano delle emorragie a zolle, che si direbbero distribuite con una certa regolarità. Il reperto è più evidente nei tagli trasversali delle piramidi di Malpighi, appena un po' in sotto della sostanza corticale.

In detti tagli, difatti, si vedono le sezioni delle anse di Henle (discendenti ed ascendenti) e quelle dei tubuli retti regolarmente disposte e frammezzo ad esse e quasi ad esse addossati dei cumuli di emasie stravasate.

Le alterazioni parenchimali propriamente dette, in questa seconda forma di avvelenamento, si delineano meglio che non nella prima forma; ma tuttora meglio nei tubuli contorti che in quelli rettilinei; in altri termini più nella zona corticale che in quella midollare.

Assai più spesso che nella forma precedente, quà e là gli elementi epiteliali dei tubuli contorti si confondono fra loro ed hanno nuclei, molto scarsamente colorati.

Più numerosi ancora sono quei tubuli, che si veggono occlusi da zolle di sostanza albuminoidea ovvero da elementi epiteliali desquamati. Di questo reperto non mancano esempii anche nella sostanza midollare pur essendo però esso assai meno frequente che nella sostanza corticale.

3.° *Forma cronica.* — Di questa forma, che per comodità di descrizione chiamo cronica, si potrebbero distinguere più gruppi, aventi però tra di loro svariati punti di contatto al riguardo del reperto istologico. Che vi sia una certa diversità di caratteri si spiega col fatto che la forma cronica è presentata da animali che resistono per un minimum di 20 giorni sino ad un periodo di 50 giorni ed oltre; che la diversità poi non sia netta per ogni singola categoria trova la sua ragione in ciò che le alterazioni anatomiche parenchimali hanno uno sviluppo più o meno rapido ed intenso non solo in rapporto con la gravezza dell'avvelenamento, ma anche in dipendenza di condizioni patogenetiche secondarie, (mole degli animali, stagione, stato atmosferico). Accade perciò che, mentre in un caso si hanno alterazioni capsulari più intense di quelle tubulari, in un altro caso (di durata poco diversa) le due lesioni si equivalgono o pure le seconde sono preponderanti rispetto alle prime.

Certo è che, anche nella stessa forma cronica dell' avvelenamento per verniciatura parziale, presso gli animali che vivono alquanto meno (20–25 giorni) si ha tuttora un accenno di emor-

Digitized by Google

ragia. A questo però si associano delle lesioni capsulari assai degne di nota. In talune capsule si ha soltanto iperemia del glomerulo, ciò che è fatto comune con le altre forme; in altre al turgore dei vasi glomerulari si associa l'ispessimento, l'intorbidamento ed il distacco degli elementi epiteliali della capsula. In taluni corpuscoli si ha la emorragia per rottura dei vasi (o per diapedesi) emorragia, che però non è così copiosa come nelle forme meno lente; in altri corpuscoli il gomitolo è ridotto ad una massa informe, in cui i vasi non più si distinguono, ma le emasie stravasate si raggruppano frammezzo agli elementi epiteliali, ammassati, dello strato di rivestimento del glomerulo. Notevole più ancora è l'alterazione che si nota in altri corpuscoli, in cui, oltre ad un più avanzato disfacimento del glomerulo, si vede la parete della capsula fortemente ispessita per cospicua proliferazione cellulare in modo che al luogo della membrana basale omogenea si osserva uno strato formato da cellule alquanto allungate con figura tendente alla fusiforme e con nuclei acuminati alla estremità. L'insieme conferisce alla capsula l'aspetto d'una striatura concentrica irregolare.

Accanto alle alterazioni capsulari si accennano certe lesioni degli epitelii tubulari, che acquistano un carattere più spiccato negli animali che vivono oltre il mese. Dapprima, insieme a tubuli con epitelii del tutto sani, si veggono altri i cui elementi in taluni sono proliferati, in altri indistinti, per essere scarsamente colorati e per avere nuclei assai pallidi. Altra volta addirittura gli elementi sono staccati e caduti nel lume dei tubolini. Altre volte ancora si vedono (assai più che nelle forme descritte prima) delle zolle di sostanze albuminoidee riempire i lumi canalicolari e può vedersi una migrazione di leucociti, che in modo sparso invade gli spazii intercanalicolari, tale da far credere a quella migrazione, che si sa accadere nelle vicinanze degli infarti anemici del rene.

Le intense iperemie ed ogni forma di emorragia renale scompaiono quasi del tutto presso gli animali che vivono oltre il mese; ma non mancano tracce, da cui deve dedursi che in un periodo qualunque del decorso vi sono state emorragie dai vasi glomerulari, che in molti punti poi finiscono per esser distrutti.

In più d'un punto difatti, si scorgono dei corpuscoli Malpighiani, in cui la capsula, non solo non è ispessita, ma quanto ha perduto il suo epitelio di rivestimento, mentre il glomerulo, addirittura disfatto, non presenta alcuna traccia nè di vasi, nè di elementi epiteliali. Residua, come un vestigio delle normali produzioni disgregate, una sostanza retiforme colorata in rosso pallido.

Non difettano però corpuscoli il cui glomerulo ha conservata la sua struttura; ma in tal caso esso è turgido per iperemia e presenta più numerosi che nel normale i nuclei delle cellule epiteliali di rivestimento.

Varie e talvolta notevolissime sono in questa forma cronica, che vado descrivendo, le alterazioni dei tubuli uriniferi, specialmente di quelli contorti. Gli epitelii di questi tubuli sono affetti

Digitized by Google

da lesioni del più diverso grado. Talvolta le lesioni sono minori che non nelle forme più acute di attossicamento, tanto che appena il nucleo è meno colorato di quelli di cellule di altri tubuli vicini; altra volta si vedono elementi confusi tra loro, con nucleo pallidissimo. Talora si notano elementi staccati dalla membrana basale; assai spesso il lume dei tubuli è occupato da sostanza albuminoidea amorfa: tutte lesioni insomma simili a quelle riscontrate nelle altre forme. Ma spesso ancora si trovano in questa forma cronica delle lesioni nuove, assai più gravi, di reale necrosi di tutti gli elementi di un certo numero di tubuli. La lesione occupa quasi esclusivamente la sostanza corticale e si presenta à chiazze, facendo spiccare i tubuli necrosati in confronto di vicini tubuli rimasti sani o quasi. In tali territorii si vedono appunto, accanto a tubuli sani, altri, il cui epitelio è interamente necrosato: il protoplasma degli elementi epiteliali si vede nell'interno dei tubuli ammassato in zolle frastagliate, mentre quasi tutti i nuclei sono scomparsi o quei pochi, che ancora si colorano, hanno una tinta estremamente pallida.

Pulmone. — 1.° *Forma subacuta rapida.* — Il reperto dei pulmoni, in questa forma, è meno significativo ancora che nel rene per quel che riguarda la lesione del parenchima, ma è assai più grave in quanto ad iperemia ed emorragia. I vasi sanguigni si mostrano estremamente dilatati e molte sono le zone, in cui gli infarti emorragici hanno divaricata, lacerata e distrutta la compage del pulmone. A tale riguardo bisogna anzi aggiungere che assai spesso, a quel che ho veduto, in date zone del pulmone non vi è quasi sepimento tra alveolo ed alveolo, tra infundibulo ed infundibulo che non sia infarcito di una fitta siepe di emasie. In alcuni punti la struttura propria del pulmone è scomparsa, in modo che non sono più distinguibili le cavità alveolari dalle produzioni trabecolari, essendo il tutto mutato, nelle sezioni microscopiche, in un ammasso di corpuscoli rossi, in mezzo ai quali sono sparsi qua e là dei nuclei di corpuscoli bianchi. Sin da questa forma acuta comincia a vedersi nelle sezioni un fatto patologico, che si accentua poi nelle forme più lente. Trattasi di una infiltrazione reattiva parvicellulare, che si fa tutt'intorno a taluni vasi iperemici. In certi preparati colorati si può infatti osservare in dato punto un vase, nel cui lume i corpuscoli rossi, fortemente colorati dall'eosina e con contorni netti, sono stipati in grande numero, mentre intorno alla parete del vase e per una estensione variabile spicca una zona di addensamento di nuclei piccoli e rotondi, colorati in azzurro dall'ematossilina.

2.ª *Forma subacuta lenta.* — Questa forma, per quel che riguarda le alterazioni istologiche del pulmone, rappresenta una fase di transizione, nel senso che le lesioni, che vi si riscontrano, sono meno intense di quelle della precedente forma più acuta; ma nulla hanno di veramente particolare. Il tessuto pulmonare pure si mostra, oltrechè fortemente iperemico, emorragico; ma

Digitized by Google

mancano le grosse diffuse emorragie interstiziali. Si vedono ancora degli infarti intra alveolari e si vede anche la disseminazione delle emasie nello stroma pulmonare, ma quasi sempre accade di poter vedere, almeno come un ristretto lume, le cavità degli alveoli. E questo in ristretti e non frequenti territorii, poichè più spesso, come carattere delle lesioni pulmonali in questa forma subacuta lenta, si ha che gli alveoli sono chiaramente distinguibili e d'ampiezza normale; che anzi la distruzione dei setti fa confluire due o più alveoli in cavità uniche, naturalmente più ampie, come suole verificarsi nell'enfisema.

Il reperto, cui si accenna, si accompagna a quello della infiltrazione reattiva attorno ai vasi, analogamente a quanto s'è visto nella forma precedente: è però qui assai più frequente.

3.° *Forma cronica.* — I vasi sanguigni sono tuttora ectasici e ripieni di globuli rossi e, del pari iperemici in questa forma cronica, sono i capillari. Attorno ai vasi si vedono pure i già descritti focolai flogistici, i quali sono assai più frequenti che nelle forme precedenti ed assai più spesso tendono ad investire anche i bronchi, quando vi sono bronchi non lontani dai vasi. Si ha, cioè, una reazione flogistica peribronchiale accanto a quella perivasale.

Le emorragie nei setti sono però del tutto scomparse e pochi sono i sepimenti, che si vedono in forma di sottili trabecole (quali nell'altra forma tanto spesso si vedevano), nè si vedono emorragie fra i diversi setti interalveolari; in più punti però la larghezza degli alveoli e degli infundiboli lascia scorgere che alcuni setti pur sono stati distrutti.

Assai più spesso i setti fra alveoli ed alveoli sono ispessiti ed ispessito è il connestivo peribronchiale.

Se si considerano insieme i reperti istologici sin qui descritti si ha la convinzione che pel rene predominano le note di una nefrite emorragica. Nella forma acuta le emorragie di varie sedi e specialmente le apoplessie sformano bruscamente, direi quasi traumaticamente, la struttura delle diverse parti del rene. Pochi accenni si hanno di reale processo nefritico nei tubuli uriniferi. In una forma meno rapida, mentre i fatti emorragici si attenuano, risaltano meglio le reazioni parenchimali; mentre è nella terza forma, in quella cronica, che si hanno dei veri processi da parte del tessuto proprio del rene.

Questi processi, come quasi tutti quelli parenchimali del rene e tutti quelli che in ispecie si accompagnano a gravi disturbi circolatorii (emorragie, trombi, embolie) hanno come espressione ultima la necrosi e nei preparati, da me descritti per la forma cronica, sono importanti le necrosi epiteliali diffuse dei tubuli contorti. Ma non è privo d'importanza un altro processo, quello dell'ispessimento di alcune capsule di Bowmann, tale da ricordare l'induramento cianotico del rene, ovvero le flogosi parenchimali croniche.

In riassunto le lesioni renali, che seguono in secondo tempo

Digitized by Google

all'inverniciamento parziale della cute, confermano il fatto che nel rene le forme flogistiche si toccano e compenetrano con quelle necrotiche, potendosi tra esse lesioni riscontrare le più varie alterazioni, a cominciare da certo necrosi epiteliali analoghe a quelle dei più comuni infarti anemici sino ai processi d'ispessimento delle capsule, che sono più proprii delle nefriti croniche.

Nel pulmone, anche più che nel rene, predominano i fatti d'ordine vascolare. È l'infarto, che rappresenta la nota essenziale delle lesioni in parola, l'infarto emorragico, che nella forma più acuta dell'avvelenamento vale a distruggere talmente la normale struttura del polmone che in dati punti più non si veggono se non corpuscoli rossi e nuclei di elementi rotondi.

Nella forma più acuta tutto si arresta qui (tranne la reazione intorno ai vasi, che già si mostra e che per essere più diffusa ha la sua massima espressione nelle forme più lente) poichè, venendo a morte gli animali in termine di tempo relativamente breve, non è facile sorprendere le fasi di riassorbimento degli elementi stravasati.

Nella forma intermedia il più lungo decorso da una parte e la minore gravezza delle emorragie, dall'altra, permette di constatare talune distruzioni, che richiamano alla mente una condizione analoga all'enfisema.

Nella forma intermedia la infiltrazione perivasale si accentua e ciò si comprende, dappoichè, essendo più lungamente rimasto in vita l'animale, i processi reattivi hanno avuto migliore agio di compiersi.

Nella forma cronica v'è, come fatto nuovo, l'ispessimento dei setti interalveolari: ispessimento frequente accanto ad assottigliamento raro.

È ora necessario notare che la forma cronica di avvelenamento non è già un postumo della forma subacuta intermedia, ma una forma a sè. Nella subacuta intermedia gli animali vivono un certo periodo e poi soccombono; nella forma cronica vivono molto di più, perchè tutto il processo si svolge in questa più lentamente, nè sono possibili quelle lesioni rapide e gravi, che di necessità interrompono la vita degli animali inverniciati.

Nei pulmoni di animali, che presentano la forma cronica, non si scorgono più emorragie vistose in atto e neppure se ne scorgono di quelle più limitate nello spessore dei setti, che d'ordinario non sono assottigliati; anzi il fatto ovvio è proprio lo opposto: i setti sono più spessi che d'ordinario. Si avvera, in certo modo, un processo reattivo, che, in una alla dilatazione vasale ed all'accumulo di emasie nei vasi, dà l'aspetto di qualche cosa di analogo all'induramento bruno del polmone.

Come più volte s'è visto, reperto comune nel pulmone, più sicuro e diffuso a seconda della durata del decorso, è stata una *perivasculite* o *peritelite*, che in dati casi si accompagna anche a *peribronchite*. La infiltrazione parvicellulare, che nei preparati si osserva, ha origine assolutamente tossica, abatterica. È prodotta senza intervento dei batterii, perchè non ho potuto mai nei miei esperimenti isolare batterii patogeni di sorta.

Digitized by Google

D'altronde, se d'indole microbica, la lesione avrebbe verosimilmente assunto (specialmente presso gli animali vissuti più a lungo) o la forma di ascesso o quella di granuloma; ciò, invece, non si è mai avverato. La infiltrazione è nettamente parvicellulare; essa, bensì densa, non ha nessuna forma regolare e molto meno quella di stratificazioni concentriche.

*
* *

Reperti delle indagini sul sangue.

Nel sangue degli animali inverniciati ho cercato di rilevare i fatti concernenti:

a) il numero dei globuli, rossi e bianchi; *b)* il contenuto emoglobinico; *c)* l'immagine spettroscopica; *d)* la resistenza dei globuli rossi; *e*) il delta crioscopico; *f*) il potere agglutinante del siero; *g*) il potere emolitico del siero.

a) Il novero dei globuli sanguigni è stato fatto col contaglobuli Thoma-Zeiss, adoperando la nota soluzione clorosodica (0,8 %) addizionata di qualche goccia di violetto di genziana per la colorazione dei leucociti.

b) Il tasso emoglobinico è stato rilevato con l'emometro del Fleischl.

c) L'esame spettroscopico è stato eseguito con lo spettroscopio di Zeiss.

d) La resistenza dei globuli rossi è stata provata secondo il metodo Mosso-Viola. È noto che questo metodo consiste nel lasciar cadere poche gocce di sangue in ciascuna di una serie di provette contenenti soluzioni sempre più concentrate di cloruro di sodio. La prima provetta contiene appena 0,16 % di NaCl in acqua disiillata, la seconda 0,18 % e così via, con un aumento di gr. 0,02 per ogni provetta sino alla 25ª, che è l'ultima, e, che, per conseguenza, contiene il 0,64 % di cloruro di sodio. Così disposte le cose, poichè l'acqua distillata ha un potere dissolvente massimo sulle emasie, si può avere un criterio, rappresentato da una cifra, sul tanto di diluzione del NaCl capace di distruggere i globuli rossi di un dato sangue; essendo noto che la soluzione fisiologica del cloruro di sodio è affatto innocua per essi.

Su questa base si riconosce una resistenza minima, una media ed una massima. La resistenza media, è quella che più presto si può controllare. Appena dopo aver versate le gocce nei tubi, o poco dopo, si osservano contro luce tutte le provette: la prima torbida indica il limite della resistenza media e cioè la concentrazione salina, a cui la più gran parte di emasie resiste. Segue la constatazione della resistenza minima: la concentrazione, in cui nessuna emasia è disciolta. Questa condizione importa che la provetta, in cui son versate le gocce, resti incolore e, difatti, la prova, per cautela, si fa dopo ventiquattr' ore dalla miscela e la provetta, che segna la cifra di resistenza, è appunto la prima incolore.

La resistenza massima, poi, è denotata dalla cifra di concen-

Digitized by Google

trazione di NaCl, nella cui provetta, all'esame microscopico del sedimento, per un ordinario campo microscopico, non son più visibili intatte se non quattro o cinque emasie. Di questa ultima prova, però, oggi non si fa gran conto.

e) Il delta crioscopico è stato rilevato col comune apparecchio di Beckmann, con termometro a O.° variabile, dopo di avere per ciascuna volta stabilito il punto di congelamento dell'acqua distillata.

f) Il potere agglutinante è stato esaminato nel modo seguente:

Ricavato il sangue dall'animale in esame mediante siringa di Tursini sterilizzata e versatolo in grosso tubo, sterilizzato anch'esso, dopo 24 ore se ne decantava il siero.

Da altro animale sano della stessa specie, con il mescolatore Potain del « Thoma-Zeiss », sottraevo un millimetro cubico di sangue, che veniva mescolato con la solita soluzione al 0,8 % di NaCl sino al volume di 100 mm. c.

Un' ansa della detta soluzione veniva mescolata con un'ansa di siero intero o variamente diluito e veniva osservata a goccia pendente.

Il potere agglutinante veniva osservato immediatamente dopo eseguito il preparato, sino a 24 ore dopo.

g) Il potere emolitico è stato ricercato nel modo seguente: dopo avere ottenuto il siero in esame nel modo testè accennato, sottraeva da altro animale sano della stessa specie cm^3 due di sangue, che diluivo al 1:40 con la solita soluz. NaCl 0,8 %.

A questo sangue diluito aggiungeva in proporzioni crescenti il siero da esaminare ed osservava i tubi di mescolanza sia immediatamente, sia dopo periodo vario di permanenza in termostato. È inutile aggiungere che per questa indagine il colorito rosso, diffuso, della colonna liquida indica con la sua intensità il grado della emolisi.

Con i metodi qui indicati ho condotte le mie ricerche, che per precisione di controllo ho voluto prima eseguire su soggetti sani.

Era mio intento studiare le variazioni, che il sangue poteva presentare negli animali parzialmente verniciati e cioè in tutte e tre le forme di avvelenamento, che le anteriori esperienze mi avevano fatto riconoscere. Ho però iniziate le ricerche sugli animali verniciati presocchè totalmente, pensando che, se nulle o scarse sarebbero risultate le alterazioni in soggetti acutamente avvelenati (come sono gli animali totalmente verniciati) meno da attendere si doveva in soggetti con forme più lente di attossicamento.

I risultati che vado ad indicare riguardano una specie animale, i conigli, cioè, sui quali, per talune almeno delle indagini, prima di eseguire le ricerche sui soggetti verniciati, ho voluto direttamente controllare i dati normali dei soggetti sani.

Sui conigli sani, adunque, ho ottenuto i risultati che seguono:

a) Il numero delle emasie, contate col « Thoma-Zeiss », è

Digitized by Google

stato in una media tra diversi conigli di 5,250,000 per m. m³ e dei leucociti è stato, similmente come cifra media, di 15,000, avendosi un rapporto tra questi e gli eritrociti di $\frac{1}{348}$.

b) La resistenza dei globuli rossi, riscontrata col metodo dianzi cennato, è stata naturalmente varia nei diversi soggetti studiati: ma le variazioni non sono state ampie, in modo che la cifra media, che ne ho ricavata, può essere presa come termine di riscontro nell'esame dei conigli verniciati.

Le cifre medie di isotonia pei conigli sani sono:

Resistenza media tra		0,42–0,44 e 0,44–0,46
»	minima	0,60 (quasi costante)
»	massima	0,40–0,42

e) Il delta crioscopico, come è noto, può variare anche nei soggetti sani per molteplici ragioni ed è perciò che, oltre a circondarmi di tutte le precauzioni, che i competenti ritengono necessarie per la esattezza dei risultati, ho in più conigli sani ricercato il delta del sangue. E prima di tutto dirò che anche io come tanti (Hamburger, ad es., Pace, ecc) non ho trovato differenze sensibili tra sangue non ossigenato e sangue ossigenato. Su di ciò ritornerò di qui a poco; intanto dirò che presso i conigli sani il delta del sangue venoso, ossigenato lungamente, è di 0,56 a 0,58 in media.

d) Anche il potere emolitico ed agglutinante sono stati da me ricercati sui conigli sani e posso dire che il siero di sangue è in questo caso sprovvisto di ogni potere isoemolitico ed isoagglutinante.

Questi i reperti dello stato sano. Ora dirò di quelli, che si ottengono dagli animali verniciati.

Gli animali, su cui ho sperimentato in questa serie di ricerche sono stati verniciati per più di $^1/_3$ circa della superficie cutanea.

In tal caso la osservazione preventiva mi ha fatto constatare che conigli del peso tra 1500 e 2000 grammi morivano tra il terzo e quarto giorno.

Tenendo conto di ciò, nel corso del terzo giorno dall'inverniciamento, spiavo l'apparire dei segni sicuri dell'avvelenamento (ipotermia, astenia, tremori) e, quando questo mi pareva essere arrivato all'acme, sottraevo il sangue.

Più di un coniglio mi è morto senza che io ne traessi vantaggio, perchè, mentre a me pareva che l'attossicamento non era arrivato al suo maximum, gli animali rapidamente si accasciavano e morivano; ma il più delle volte sono arrivato a sorprendere la fase massima del processo, in tempo utile. Il sangue è stato per lo più ricavato dalla vena giugulare, talvolta della vena crurale e talvolta dall'arteria crurale, ma anche (pel novero dei globuli) dalla v. marginale delle orecchie o da talune delle vene ingorgate decorrenti nel connettivo sottoposto alle zone verniciate.

Per la crioscopia mi son servito del sangue delle vene.

Digitized by Google

In ogni caso di sottrazione di sangue dalle vene mi son servito di siringhe (TURSINI) sterilizzate e circondandomi di tutte le precauzioni antisettiche; nel caso di sottrazione dalle arterie lo zampillo sanguigno era ricevuto in grossi tubi, parimenti sterilizzati.

I risultati delle diverse indagini sul sangue dei conigli verniciati sono i seguenti:

a) Il numero delle emasie e, rispettivamente, dei leucociti varia coi territorii, da cui il sangue si preleva; dalla vena marginale dell'orecchio si ricava un sangue, che dà in media:

Eritrociti:	4,170,000
Leucociti:	12,000 (circa)

Dalle vene profonde e dalle vene ectasiche situate sotto le zone verniciate si ha invece una media di:

Eritrociti:	6,430,000
Leucociti:	19,900 (circa)

Se su queste cifre si fa la media delle medie si ha:

per gli Eritrociti	5,300,000
e per i Leucociti	15,950
con un rapporto di	1 : 321

Onde si rileva che, nel complesso, non si può dire variato dal normale nè il numero dei globuli rossi, nè quello dei bianchi; ma che vi ha soltanto una lievissima preponderanza nel rapporto di questi ultimi, che presso i conigli sani rappresentavano l'uno per 348 ed in quelli verniciati (acutamente avvelenati: giova ricordarlo) rappresentano l'uno per 321.

Dunque non è a parlare di oligocitemia, nè, molto meno, di leucocitosi.

b) Nè il tasso emoglobinico è gran fatto mutato. Nei conigli sani difatti esso oscilla assai vicino a 70 (emometro FLEISCHL) ed in quelli verniciati ho trovato delle cifre varie, che da 55 giungono sino a 60.

c) La spettroscopia, poi, nulla assolutamente ha mostrato di anormale. Le istesse strie, che nel sangue di coniglio normale, si sono avute in quelli verniciati e nulla più; dal sangue arterioso le due note strie dell'emoglobina ossigenata (fra il D ed E del FRAUNHOFER), da quello venoso la fascia di riduzione di STOKES, che come si sa eccede verso sinistra la detta linea D.

Dunque nessuna variazione dagli spettri normali ed assenza completa di immagine spettroscopica riferibile alla metemoglobina.

d) La resistenza dei globuli rossi si è mostrata nei conigli verniciati piuttosto accresciuta, in quanto che la cifra di isotonia è rispettivamente più bassa che nel normale.

In effetti, a non voler dare che delle cifre medie, ho potuto riscontrare in animali, che al 3.° giorno mostravano gravi segni d'avvelenamento, i dati seguenti:

Resistenza media:	0,36–0,38
Resistenza minima:	0,54-0,56-0,58
Resistenza massima:	32 (quasi costante)

Digitized by Google

Se si fa il confronto con i dati medii normali, si vede come la cifra della isotonia è sempre più bassa, rispettivamente per ciascuna resistenza considerata, benchè non in eguale misura. Ed in effetti, la Resistenza media aumenta per circa 0,07 quella minima per 0,06 (in media) e quella massima 0,10.

Ciò vuol dire che 1.° in genere, le emasie diventano pel processo speciale dell'avvelenamento (e per ragioni che or ora cercheremo d'indagare) più resistenti; 2.° che questo aumento di resistenza non è conferito in modo cospicuo se non a poche emasie (resistenza massima) mentre la maggior parte di eritrociti ne fruisce solo in una certa misura (resistenza media e minima).

c) Il punto di congelamento nel sangue dei conigli attossicati ha dato dei risultati, sotto un certo punto di vista, degni di nota. Se il sangue venoso, defibrinato, veniva messo nell'apparecchio del Bechmann senza previa ossigenazione, il delta si presentava sempre superiore alla media normale, oscillando tra 0,62 e 0,64 o 0,65.

Se invece lo stesso sangue venoso veniva trattato in precedenza con copioso gorgoglio di ossigeno, il delta non era mai superiore a 0,56.

Questa differenza indica chiaramente che il sangue dei conigli inverniciati può bensì congelare a temperatura più bassa che non il sangue di quelli normali, ma che la iperosmosi in tal caso non è effettiva ed è piuttosto da attribuirsi alla presenza dell'CO^2.

f) Il potere isoemolitico e quello isoagglutinante del siero di conigli verniciati si son mostrati, come allo stato sano, assolutamente nulli, anche se si adoperavano sieri interi.

Dal complesso di questi risultati si rileva che poche sono le alterazioni, che nel sangue di animali, gravemente avvelenati per soppressione della escrezione cutanea, si possono rilevare cogli attuali mezzi d'indagine. A parte una diminuzione non cospicua della emoglobina, tale da non richiedere speciale spiegazione, il numero dei globuli sanguigni rimane immutato. Si ha pertanto una differenza di concetramento degli elementi figurati in dati territorii e diradamento in altri; fatto questo, che può spiegarsi con una remora della corrente sanguigna in quei letti vasali, ove le vene sono fortemente dilatate. La ectasia venosa, difatti, si rileva in tutte le vene viscerali ed in quelle, che stanno nel connettivo sottoposto alle superficie verniciate; in tutto il resto della superficie cutanea v'è ischemia e non turgore. Ebbene è dalle vene turgide che si ricava il sangue, che contiene un numero preponderante di globuli.

A sua volta l'aumento del delta crioscopico negli animali verniciati si può senz'altro attribuire alla presenza dell'ac. carbonico. Koranyi, Kovacs, Pace, Calabrese, ecc: hanno già dimostrato, in modo definitivo, che la presenza di CO^2 vale ad aumentare notevolmente la pressione osmotica; ma, che appunto il contenuto di CO^2 libero fosse la causa del più alto δ presso gli animali verniciati, è dimostrato da ciò che nelle mie ricerche il grado

Digitized by Google

termometrico della congelazione è stato riportato al suo punto reale dopo l'opportuno gorgoglio di ossigeno.

Da ciò ne segue che la iperosmosi del sangue può bene attribuirsi alla stasi venosa, mentre poi esso sangue non può considerarsi asfittico pel solo fatto di un maggior contenuto di CO^2 libero, poichè, se tale esso dovesse considerarsi, l'aumento del delta avrebbe dovuto essere reale e cioè permanere, anche dopo la ossigenazione; (Fano e Bottazzi, Pace, ecc.) ciò che non è accaduto nei miei esperimenti.

Di spiegazione meno chiara è l'aumento delle resistenze, il quale non può oggi spiegarsi con la presenza in eccesso di acido carbonico nel sangue.

Questo gas, se presente nel sangue in maggior copia che nella media normale, piuttosto che elevare, abbassa la resistenza delle emasie, come Hamburger, Gangitano, Limbeck, Viola e Calabrese hanno dimostrato.

La ricerca del Calabrese dimostra in modo evidente che, in dato caso, l'CO^2 può non modificare punto la resistenza, o può abbassarla, ma giammai la eleva.

In questa ricerca il sangue di un infermo fu studiato dopo averlo diviso in due porzioni, di cui l'una fu esaminata senz'altro e la seconda dopo di avervi fatto gorgogliare per 15′ una corrente di ossigeno puro. Il risultato fu che la resistenza massima e media rimasero immutate.

L'CO^2 dunque non ci spiega con la sua presenza la ragione dell'aumentata resistenza ed, in tal caso, come spiegare l'aumento riscontrato nei miei esperimenti? Visto l'accresciuto numero d'emasie nel sangue delle vene profonde, si sarebbe tentati a dare come spiega l'ipotesi di doversi qui trattare di spostamenti *apparenti*.

Ma, prima di tutto è da notarsi che gli spostamenti apparenti sono in rapporto con un'aumentata produzione di emasie o con un'aumentata distruzione di queste (Viola); ebbene l'aumentata produzione di emasie vien negata da ciò, che, fatta la media tra sangue tratto dalle vene profonde e sangue ricavato dalle vene sottocutanee sottoposte alle zone non verniciate, la cifra di emasie è nei limiti normali.

D'altra parte nulla ci dà ragione di una rapida distruzione di globuli sanguigni; in caso di emolisi spontanea, a mò di dire, non avrebbe mancato il siero, ricavato dalle aspirazioni, di mostrarsi alquanto colorato: fatto che in nessun modo si è avverato, avendo potuto io sempre ottenere siero perfettamente incolore, ed anche, è bene ricordarlo, sprovvisto di ogni potere emolitico.

A prescindere però da tutto questo, nei miei risultati non è a parlare di spostamenti *apparenti*, perchè, come Viola fa avvertire, gli spostamenti apparenti sono isolati per taluna delle resistenze ed in ispecie o per la R. media o per la R. minima e non mai per tutte e tre le R. nello stesso senso.

Si tratta adunque d'uno spostamento reale, che con probabilità deve attribuirsi a condizione non ancora definibile, in dipendenza

Digitized by Google

del veleno o dei veleni presenti in circolo in seguito alla soppressione, sia pure parziale, della funzione cutanea. Certamente, considerando che il sangue sottoposto alla prova della resistenza era stato ricavato dalle vene profonde contenenti maggior numero di emasie, si vorrà pensare ad aumento di resistenza per concentrazione del plasma; ma non può questa ipotesi essere accettata, perchè è già dimostrato (Hamburger e Limbeck, Viola, Moulon, Gasperini) che detta concentrazione non ha una necessaria azione sulla resistenza dei globuli rossi.

Intanto, pur lasciando impregiudicata la ragione di questo aumento di resistenza, per il complesso di tutte le indagini fatte vengo alle seguenti:

Conclusioni

1.° L'inverniciamento della cute, pure quando non è così esteso da uccidere rapidamente gli animali soliti da esperimento, è capace tuttavia di produrre un classico avvelenamento, di varia durata ed intensità;

2.° Appunto in base al vario decorso, questo avvelenamento può assumere nelle sue linee generali delle forme subacute più o meno lente;

3.° Il più lungo decorso dell'avvelenamento permette di far notare, specialmente nel rene e nel pulmone, delle lesioni anatomo-patologiche, che non si riscontrano nell'inverniciatura totale della cute;

4.° Le lesioni fondamentali sono le iperemie e le emorragie in svariati organi e tessuti; ma a queste, nell'inverniciatura parziale protratta, si aggiungono delle lesioni parenchimali:

5.° Queste nel rene sono il portato di nefrite emorragica e di infarti emorragici (e forse anche anemici) e sono contraddistinte da lesioni epiteliali, che vanno dal rigonfiamento torbido sino alla necrosi, con note intermedie di nefrite desquamativa. In certi casi si ha ispessimento delle capsule di Bowmann;

6.° Nel polmone le note istologiche consistono principalmente in infarti e stravasi sanguigni. Vi si associa sin dai primi stadii una infiltrazione parvicellulare intorno ai vasi (perivasculite) e spesso anche intorno ai bronchi (peribronchite amicrobica); lesione che acquista maggior diffusione ed intensità nelle forme di più lunga durata; in queste forme si nota ancora (in rapporto anche qui con la durata relativa del decorso) o una formazione enfisematosa con distruzione di setti interalveolari ovvero, per converso un ispessimento diffuso di questi setti.

7.° Il sangue dei conigli totalmente verniciati mostra poche alterazioni rilevabili con le attuali indagini ematologiche. Normali o quasi sono: il numero dei globuli, il potere colorante, l'immagine spettroscopica; cresciuto è il delta crioscopico, in dipendenza di un maggior contenuto di CO^2, cresciute son tutte le resistenze (minima, media, massima) delle emasie; nullo rimane, come al normale, il potere agglutinante, e così pure quello emolitico del siero.

Digitized by Google

Questi sono i risultati diretti sperimentali. Ora, volendo da essi ricavarne una conseguenza riassuntiva, si può affermare che dall'insieme delle mie ricerche rimane stabilita la possibilità di lesioni parenchimali reattive, in esclusiva dipendenza di abolizione parziale della funzione emuntoria della cute. Se questa funzione è lesa per una certa estensione, gli effetti tossici sui centri nervosi menano a morte gli animali prima che le lesioni vere parenchimali possano aver luogo, producendosi soltanto dei disturbi, sia pure gravi, d'ordine circolatorio; che, se la scarsa superficie di cute messa fuori funzione permette agli animali una vita relativamente più lunga, compariscono e diventano sempre più evidenti talune lesioni di indole infiammatoria e necrobiotica.

∴

Nel finire rivolgo vive grazie al Direttore Prof. A. Cardarelli, che mi permette di lavorare nel suo Istituto ed al Prof. A. Calabrese, suo coadjutore, che nella esecuzione di tutto questo studio mi ha guidato coi suoi numerosi e preziosi consigli.

BIBLIOGRAFIA

Oltre ai comuni, principali trattati di Fisiologia, in cui sono registrate le osservazioni di Gerlach, Paladino, Beaunis, Röhrig, ecc. vedi:

Arloing — Accademia di Medicina di Parigi — a. 1896 e 1897.
G. B. Queirolo — Atti della R. Accad. Medica di Genova, 1888.
Mavroiannis — Sem: Médicale, 1897.
Sokoloff — Arch: f. pathol: Anat: und Physiol. vol. LXIV, a. 1875.
Aiello e Parascandolo — Gazzetta degli Osped: e delle Cliniche, N. 79, a. 1897.
Studiati e Daddi — Arch: delle Scienze mediche 1894.
Kovàcz — *Ar Oxigen belegzésck* ecc: Orvosi hetilap, a. 1896.
D. Pace — *Dell' obbiettivo e dei limiti della crioscopia clinica*. Napoli, tipi R. Pesole, 1903.
A. Calabrese — *Alcune ricerche sul sangue ecc: nella cianosi congenita*—Gazzetta Internaz. di Medicina, a. VI, N.° 14.
Hamburger — Arch: f. Anat: und Physiol: — 1893.
Gangitano — Il Policlinico, 1895.
Viola — *Studii fisico-chimici sul sangue* — Padova 1903.
Limbeck — Arch: f. experim: Pathologie und Pharmak: — 1895.
Koranyi — Citato da Pace e da Calabrese.

Digitized by Google

Laboratorio Batteriologico dell'Ospedale principale del 2.° Dipart. Marittimo
diretto dal Colonnello medico G. Guerra

LE REAZIONI MICROCHIMICHE

CONTRIBUTO AL NUOVO METODO PER LA RICERCA CHIMICO-LEGALE DEI VELENI

PEL

Dott. ERNESTO MADIA

Da pochi anni a questa parte il dott. BINDA, libero docente di medicina legale presso la R.ª Università di Pavia, ha raccomandato, per la ricerca dei veleni, un nuovo metodo capace di completare o di sostituire i processi impiegati anteriormente. Tale metodo consiste nell' eseguire sotto il microscopio quelle medesime reazioni chimiche, che sogliono compiersi macroscopicamente con l'aiuto o meno di apparecchi speciali.

Niuno ignora l'importanza delle analisi chimiche in medicina legale: esistono numerosi casi di avvelenamento, in cui il quadro clinico passò inosservato, le note anatomiche furono negative o poco dimostrative, l' esperimentazione fisiologica di dubbia riuscita. E' precisamente in tali casi che l'istruzione, in tesi di avlenamento, riposa interamente su i risultati dell'analisi chimica, la quale deve dimostrare l'esistenza del corpo del delitto. Disgraziatamente le difficoltà che s'incontrano in pratica per ricavare dalla chimica dei responsi categorici atti ad aiutare il magistrato e dirigere le sue investigazioni su la buona via sono infinite. Molte operazioni chimiche richiedono l'uso di apparecchi speciali, che rendono la ricerca lunga e laboriosa, e tante volte i risultati positivi devonsi unicamente all'abilità del chimico. Vi sono dei casi in cui, anche con gli apparecchi più perfezionati ed ammessa la maggiore abilità da parte del chimico, i risultati possono essere incerti o negativi, malgrado la presenza della sostanza tossica. Così, per citare un esempio, può accadere con l'apparecchio di MITCHELIRCH fondato sul criterio della produzione dei vapori fosforescenti, tale criterio potendo mancare per la presenza di certe sostanze necessarie per l'esecuzione dell'operazione o svoltesi col processo di putrefazione, o per altri inconvenienti insiti negli apparecchi medesimi. Inoltre si sa che certe reazioni, per essere sensibili ad occhio nudo, richiedono sufficienti quantità di materie sospette, di quali spesso non è possibile disporre in pratica. In ogni caso apparecchi e reazioni sono di pertinenza del chimico e sfuggono quindi all' apprezzamento diretto del perito medico-legale propriamente detto, il quale deve accontentarsi di eseguire niente altro che qualche saggio preliminare relativo alla

Digitized by Google

reazione delle sostanze da esaminare, al loro valore, all'eventuale scoperta di granuli, p. es. arsenicali, di elitri ed antenne di cantaridi, di frammenti vegetali di piante tossiche od abortive — con quanto svantaggio dell'unità della perizia ognuno è in grado di figurarsi.

Quanto al microscopio la sua applicazione in medicina legale non è nuova, sopra tutto per la ricerca dei veleni. Senonchè l'analisi tossicologica microscopica si limitò finora al criterio della cristallizzazione, il quale può riuscire dimostrativo unicamente per quei veleni che cristallizzano in modo caratteristico o, trattati con opportuni reagenti, formano dei precipitati a forma cristallina costante e ben conosciuta. Sta invece nel fatto che molti veleni trovansi in natura allo stato amorfo ed altri cristallizzano difficilmente o in modo tutt'affatto variabile. Nè per i precipitati amorfi si pensò di utilizzare il microscopio, ritenendolo incapace di poter fornire alcun utile ragguaglio. E nemmeno si pensò di trarre profitto dalle colorazioni cui danno luogo le comuni reazioni chimiche, anche queste ritenendosi impossibile di apprezzare al microscopio.

Il merito del dott. Binda sta prima di ogni altro nell'aver fatto convergere ad un unico intendimento microscopio ed analisi chimica ed in secondo luogo nell'aver dimostrato che le colorazioni delle comuni reazioni chimiche, purchè si sappia regolare la luce del microscopio, ora alternando l'uso di un diaframma bianco con uno nero, ora intercettando completamente i raggi riflessi, sia girando lo specchietto, sia sottoponendo alla lastrina portaoggetti un pezzetto di carta colorata, sono meglio apprezzabili al microscopio che ad occhio nudo.

Il dott. de Dominicis, assistente nel citato istituto di medicina legale, mostrandosi strenuo continuatore degli studi del Binda, difende il nuovo metodo cui apporta un efficace contributo, a mezzo di osservazioni sue personali. Entrambi hanno concentrato le loro ricerche rispettivamente sul fosforo, sul piombo, sull'arsenico, sulla segala cornuta, sugli alcaloidi, stricnina ed atropina, e nelle loro conclusioni fanno risaltare i vantaggi del nuovo metodo, il quale del resto è fondato, come si vedrà in seguito, su i medesimi criteri da cui sono informati gli attuali metodi chimici.

I dottori Binda e de Dominicis, collocandosi sopra un terreno esclusivamente medico legale, hanno avanzato un fatto degno della maggiore considerazione. Ma fino a quando questo fatto non è verificato e controllato da altri sperimentatori, la confidenza che può venirgli accordata nelle perizie rimane necessariamente ristretta e soggetta a discussione. Per tale ragione, prima di eseguire degli esperimenti nuovi secondo il nuovo indirizzo, ho voluto esaminare e controllare quelli già fornitici per merito dei lodati dottori, allo scopo di assicurarmi se i risultati pratici che essi vantano siano al caso di completare o di sostituire i metodi impiegati anteriormente. Ho già detto che le loro ricerche riguardano il fosforo, l'arsenico, il piombo, il rame, la se-

Digitized by Google

gala cornuta, la stricnina, l'atropina, ed è precisamente intorno ai primi cinque veleni che io innanzi tutto ho intrapreso delle esperienze di controllo. Tratterò in ultimo la parte che riguarda gli esperimenti sul sublimato corrosivo da me tentati per la prima volta.

ESPERIENZE DI CONTROLLO

A. — Fosforo.

a) Esperimenti *in vitro*

Per i miei esperimenti mi son servito del fosforo ordinario conservato in una boccettina di acqua, della pasta fosforica contenente, com'è noto, dal 2 al 4 % di fosforo, dell'olio fosforato, che mi preparavo da me stesso metttendo 95 parti di olio di mandorle in una boccia a tappo smerigliato, aggiungendo una parte di fosforo ordinario e riscaldando a poco a poco a bagno maria fino alla temperatura di circa 80°. Sciolto il fosforo, lasciavo raffreddare ed aggiungevo alla soluzione quattro parti di etere. Mediante poi l'aggiunta di nuovo olio, potevo ottenere delle diluizioni di fosforo all' 1 : 1000, all' 1 : 10.000, ecc.

Volendo osservare al microscopio il fosforo in sostanza, lo riducevo in polvere finissima. Per ottenere questa, basta mettere un frammento di esso in una bottiglia ripiena a metà di acqua, riscaldare a bagno maria alla temperatura di 60°-70° ed agitare fino a raffreddamento.

Ma sopra tutto per le mie osservazioni microscopiche ho utilizzato il solfuro di carbonio come il miglior solvente del fosforo.

Provvisto di tutto questo materiale, ho proceduto ad una serie di esperimenti di cui riporto le conclusioni.

1.° *Ricerca della fosforescenza.* — È noto che, fra tutti i metodi suggeriti per il riconoscimento chimico-legale del fosforo, il migliore è quello inteso alla ricerca del fosforo libero, il quale si rivela appunto col fenomeno della fosforescenza. L'apparecchio di Mitchealich rende sensibile $^1/_{100000}$ di fosforo, ma precisamente per la sua squisitezza occorre una certa pratica per condurre l'operazione in modo da ottenere l'intento.

Più semplicemente e senza l'uso di apparecchi speciali, metto una goccia di olio fosforato su una lastrina portaoggetti, faccio il buio nella camera di osservazione, riscaldo la lastrina alla fiamma e ad un dato momento vedo prodursi una nube fosforescente. Similmente, strisciando una bacchetta di vetro previamente intinta in una soluzione di olio fosforato all' 1 : 10.000 sopra un vetrino ben riscaldato, ottengo la fosforescenza in modo da non lasciare dubbi.

Il dott. Binda, a pag. 77 della sua monografia (Giornale di medicina legale 1900 n.° 2), descrive il modo come una sostanza contenente del fosforo ordinario si presenta sotto il campo del microscopio e ritiene di poter apprezzarne anche la fosforescenza da certi « aloni come di nebbia bianco-sporca » che partono dal materiale fosforato sottoposto all'osservazione.

Qui le mie osservazioni si discostano alquanto da quelle del dott. Binda e per quanto numerosi fossero stati i miei tentativi non mi è mai riuscito vedere di tali aloni. Ecco ciò che invece è apparso sotto i miei occhi.

Facendo cadere una goccia di solfuro di carbonio, nel quale sia stata sciolta in precedenza una piccolissima quantità di fosforo ordinario, su

Digitized by Google

una lastrina porta oggetti, la si lascia evaporare spontaneamente, lo che ha luogo in pochi secondi. Confricando il residuo della goccia con una bacchetta di vetro, vedonsi ad occhio nudo sollevare dei vapori bianchi di odore agliaceo, che al microscopio appaiono in forma di pulviscolo moventesi sotto l'obbiettivo con moto oscillatorio. Questo pulviscolo osservasi con maggiore evidenza nelle parti bianche del preparato. La parte figurata del materiale contenente fosforo appare al microscopio sotto forma di una rete argentina, nelle cui maglie trovansi numerosi corpi rotondeggianti di un aspetto brillante circondati da un alone, che, secondo i movimenti della vite micrometrica appare ora più chiaro, ora più scuro del centro di ciascun corpuscolo. Questi corpuscoli sono animati da un movimento di espansione, in forza del quale si fondono a due, tre o più, sicchè da piccoli che erano originariamente diventano grandi e della loro fusione rimane una traccia visibile in forma di un reticolato, attraverso le cui maglie s'intravedono nuovi globuli splendenti. Ritengo assai probabile che questo movimento di espansione sia il modo migliore per apprezzare la fosforescenza.

2.° *Ricerche microchimiche.* — Il fosforo si può riconoscere al microscopio mediante quelle stesse reazioni di cui sono improntati gli attuali metodi di Scherer e di Fresenius-Neubauer.

Allo scopo adunque di controllare se i globuli brillanti dianzi constatati siano di fosforo, aggiungo una goccia di una soluzione di nitrato di argento dal 3 al 10 per 100: già ad occhio nudo vedesi su la lastrina porta oggetti comparire una tinta nera. Passo rapidamente la lastrina alla fiamma e la sottopongo al microscopio (oculare 4, obbiettivo 16 di Zeiss): i globuli brillanti acquistano un colorito nero e fra essi spiccano le particelle di argento precipitatosi durante la reazione.

Risultati ancora più rapidi e soddisfacenti si ottengono mettendo una piccola quantità del materiale fosforoso in un vetrino da orologio adagiato su la tela metallica di uno dei comuni sostegni da laboratorio. Una lastrina portaoggetti contenente nel centro una goccia della soluzione di nitrato di argento viene capovolta e situata sui bordi del vetrino da orologio. Riscaldando il fondo di questo mediante una lampada ad alcool, si sviluppano tosto dei vapori fosforosi, che, incontrando la goccia di nitrato di argento della soprastante lastrina portaoggetti, producono la nota reazione di fosfuro di argento.

Questa semplificazione del metodo di Scherer non dà la certezza che l'annerimento del preparato sia dovuto alla formazione di fosfuro di argento e nei casi dubbi si ricorre ad altre prove tra cui quella di Fresenius-Neubauer.

Con gli stessi processi sopra mentovati metto a contatto la sostanza contenente fosforo con una o più gocce di molibdato di ammonio preparato secondo la formola del Guareschi (Commentario alla farmacopea, vol. III, p. 2ª, pag. 237): si ottiene una colorazione gialla dovuta al fosfomolibdato di ammonio.

3.° *Ricerca della fiamma verde.* — La reazione del fosfuro di argento e quella del fosfomolibdato di ammonio, quando riescono positive, danno dritto a conchiudere che la materia sospetta di contenere fosforo lo contiene realmente. Tuttavia sono stati proposti altri metodi per la identificazione del fosfuro di argento. Dussart e Blondlot suggerivano di cimentare alla fiamma dell'idrogeno la sostanza sospetta, in virtù della proprietà che possiede il fosforo di comunicarle un bel colore verde smeraldo. Ma per ottenere la fiamma d'idrogeno occorre un apparecchio generatore; inoltre bisogna assodare la purezza dello zinco che deve agire sull'acido solforico, potendo quel metallo contenere del fosfuro;

Digitized by Google

insomma l'indagine si complica e rientra nella competenza del chimico. Invece sostituendo, come ha fatto il dott. Binda, alla fiamma d'idrogeno una semplice lampada contenente dell'alcool purissimo, i risultati ottenuti su la lastrina portaoggetti mediante piccolissime quantità di materiale, sono i medesimi e la ricerca della fiamma verde viene in tal modo a semplificarsi. Io ho osservato il fenomeno sia col fosfuro di argento ottenuto col metodo di Scherer, sia col fosforo ordinario: basta accostare alla fiamma la lastrina di vetro dalla parte della sostanza da esaminare contenente una certa quantità di fosforo per vedere dopo qualche istante la colorazione verde caratteristica.

b) Esperimenti sopra animali

Esperimento I. — Gatto del peso di Kg. 3,200. Propinazione di una polpetta di carne nella quale ho mescolato alcuni grammi di pasta fosforica. L'animale mangia avidamente ogni cosa. Dopo pochi minuti sopravvengono vomiti di odore agliaceo, che mandano nell'oscurità degli sprazzi luminosi. Morte dell'animale per avvelenamento acutissimo.

Aperto lo stomaco il giorno seguente e raccolto il contenuto gastrico, che mi è stato necessario diluire in un boccale di vetro ben terso, procedo all'osservazione microscopica, alle reazioni microchimiche, alla constatazione della fiamma verde.

Metto una goccia del contenuto gastrico sopra una lastrina portaoggetti, riscaldo convenientemente alla fiamma: dopo qualche secondo appare nella camera oscura una nubecola luminosa.

Introduco nel contenuto gastro-enterico la punta di una bacchetta di vetro: strisciando con essa sopra una lastrina ben riscaldata, ottengo del pari la fosforescenza.

Una goccia del contenuto gastrico viene sottoposta all'osservazione microscopica a forte luce riflessa, ma, dopo vari tentativi infruttuosi, rinunzio ad ottenere con questo mezzo la prova dell'avvelenamento da fosforo.

Preparo tre lastrine portanti ciascuna una piccola quantità del materiale da esaminare: alla prima aggiungo una goccia della soluzione di nitrato di argento, alle altre due una goccia di una soluzione di acetato di piombo all'1:100. La prima lastra imbrunisce, le altre due rimangono inalterate. Si può conchiudere da ciò che l'acido solfidrico non esiste nel materiale di esame e che la colorazione della lastra argentifera è ben dovuta al fosforo. A conferma di tale risultato preparo una quarta lastrina portaoggetti e metto a contatto una goccia del contenuto gastrico con una goccia del reattivo molibdico: immediatamen e appare una colorazione gialla.

Ottenuta su la lastrina portaoggetti la reazione grigio-nerastra del fosfuro di argento, porto questo a contatto di una fiamma ad alcool e ad un dato momento mi appare la colorazione verde caratteristica.

Esperimento II. — Cagna di mesi due, del peso di Kgr. 2 $^1/_2$. Introduco nello stomaco mediante un tubo a drenaggio 5 grammi di olio fosforoso pari a 5 centigrammi del veleno. Morte a capo di due ore in mezzo a fenomeni di collasso.

Aperto l'addome, raccolgo il contenuto gastro-intestinale in una provetta nuova e detersa prima con una soluzione di acido cloridrico e poi con acqua alcoolizzata. In altre provette, parimente nuove e ben pulite, separo il cuore, il fegato, un rene.

Digitized by Google

Con una goccia del contenuto gastrico, nell'istessa maniera dell'esperimento precedente, ottengo la fosforescenza.

Sopra una lastrina portaoggetti metto una piccolissima quantità del materiale gastrico e la sottopongo all'osservazione microscopica. Dopo vari esami, riesco a vedere la caratteristica rete argentina, con cui ebbi ad incontrarmi esperimentando sul fosforo ordinario, e nelle maglie di essa certi corpuscoli brillanti circondati da un alone ed animati da un movimento di espansione, in virtù del quale si fondono a due, tre e più.

In un vetro da orologio metto un poco del materiale gastro-enterico. Preparo due lastrine portaoggetti portanti l'una una goccia della soluzione di nitrato di argento, l'altra una medesima quantità del reattivo molibdico. Riscaldo il fondo del vetro da orologio sul quale ho sovrapposto le due lastrine dalla parte del reattivo o contemporaneamente ottengo la reazione nera del fosfuro di argento e quella gialla del fosfomolibdato di ammonio.

L'esame del cuore è negativo.

Sottoponendo alla fiamma delle fettoline di fegato e di rene ottengo un accenno di colorazione verde.

Da tutto il complesso dei differenti esami ho ad evidenza la prova dell'avvelenamento per fosforo.

B. — Arsenico

a) Esperimenti *in vitro*

Per controllare le osservazioni di de Dominicis riportate dal Morgagni (anno 1902, parte 1.ª pag. 119), mi son procurato dell'acido arsenioso in polvere (qualità vitrea) e del liquore arsenicale di Fowler.

La reazione a cui ho dato la preferenza è quella del nitrato di argento con o senza l'aggiunta dell'ammoniaca, le altre, ossia quelle del bicromato di potassa, dei sali di rame ecc., sembrandomi poco raccomandabili per le reazioni microchimiche.

Preparo a caldo una soluzione alcalina di acido arsenioso all'1:100 e da questa per diluizioni successive ottengo soluzioni all'1:1000, 1:5000, 1:10.000, 1:20.000, 1:40.000. Una goccia di ciascuna di queste soluzioni vien messa sopra altrettante lastrine portaoggetti e lasciata evaporare spontaneamente. Rimane una macchia orlata più o meno densa secondo lo stato di concentrazione del veleno.

Con una bacchetta di vetro intinta nel reattivo di nitrato di argento tocco le singole macchie. Dove queste sono più cariche ottengo prontamente e senza l'aggiunta dell'ammoniaca il caratteristico precipitato giallo di arsenito di argento.

Con macchie provenienti da soluzioni diluite oltre il 1000°, alla goccia di nitrato di argento fa mestieri aggiungere una traccia di ammoniaca. Qualora questa sia in eccesso, il precipitato giallo si scioglie, nel qual caso basta aggiungere dell'altro nitrato di argento per vedere ricomparire la reazione. Ad evitare che si adoperi del reattivo ammoniacale una quantità maggiore del bisogno, de Dominicis, invece di contagocce o di bacchette di vetro, si serve di fili di paglia previamente lavati e sfibrati in fili sottilissimi che getta via una volta usati. Più semplicemente mi son servito dell'ansa di platino ridotta in filo rettilineo, alquanto appiattito all'estremità. Basta immergere quest'ansa nell'ammoniaca e toccare appena la macchia arsenicale a cui fu aggiunta la goccia di nitrato di argento per veder formarsi il precipitato giallo. Tale reazione è visibile ad occhio nudo su la lastrina portaoggetti, però

Digitized by Google

la sua tinta di un giallo canario sbiadito non avrebbe un grande valore dimostrativo. Invece sotto il campo del microscopio, a luce riflessa meglio che a luce diretta e col diaframma a piccola apertura, osservasi nettamente il giallo del precipitato, la cui densità di colore è in ragione diretta della concentrazione del reattivo argentifero.

Mettendo sulla lastrina portaoggetti una goccia di nitrato di argento e poi una traccia di ammoniaca sono riuscito ad ottenere la reazione con delle soluzioni arsenicali all' 1:20.000 e perfino all' 1:40.000, impiegandone appena una goccia e frazioni di goccia, il che depone della squisita sensibilità della reazione, superiore anche a quella che si ottiene con lo stesso apparecchio di Marsh.

Il liquore di Fowler, che, com' è noto, contiene l' 1 % di arsenico, è stato anche oggetto delle mie osservazioni.

Una goccia del detto liquido, a contatto di una goccia della solita soluzione di nitrato di argento, produce, senza bisogno dell' aggiunta di ammoniaca, un precipitato rosso mattone visibile ad occhio nudo.

Diluendo dieci volte il detto liquido di Fowler ($1/_{1000}$ di arsenico), ottengo nitida reazione visibile al microscopio del pari che ad occhio nudo.

Diluendo ancora del doppio ($1/_{2000}$ di arsenico), la reazione diventa poco visibile ad occhio nudo, ma è chiaramente caratterizzabile al microscopio pel suo noto colorito rosso mattone.

b) Esperimenti sopra animali

Esperimento I. — Somministro ad una cavia cinque centigrammi di anidride arseniosa sciolti in un pò di alcool assoluto ed il tutto versato in un veicolo acquoso. Effettuo l' introduzione del liquido nello stomaco a mezzo di una comune pipetta di vetro. Morte dell' animale tre ore dopo l' ingestione del veleno. Autopsia il giorno seguente. Concentro le mie indagini su lo stomaco e suo contenuto, sull' intestino, sul fegato e sui reni che conservo separatamente in altrettante provette.

Per la distruzione della sostanza organica dò la preferenza al metodo di Fresenius e Babo, come quello che conduce con maggiore sicurezza all' isolamento dell' arsenico.

All'uopo, metto i visceri bene sminuzzati in una capsula di porcellana, in modo da non riempirla soverchiamente, e per avere una poltiglia scorrevole vi aggiungo dell'acqua distillata. Ciò fatto, li addiziono con una certa quantità di acido cloridrico purissimo, quanto calcolo possa essere la sostanza organica asciutta, e con un poco di soluzione concentrata di clorato di potassio. Scaldo leggermente a bagno maria, operando sotto una cappa di camino, il cui portello a lastre mi difende dalla influenza nociva del cloro che si sprigiona dalla reazione dell'acido cloridrico sul clorato di potassio. Quando la miscela è calda, aggiungo gradatamente a spizzico del clorato di potassio finamente polverato. Ad evitare che si verifichino proiezioni del materiale e conseguenti perdite di esso, aggiungo nuova polvere di clorato sol quando la reazione è diminuita d'intensità e per conseguenza lo sviluppo del cloro è del tutto o quasi cessato.

Agitando di frequente con una bacchetta di vetro, riesco ad avere un liquido giallognolo. Continuo a scaldare a bagno maria fino a totale estrazione del cloro, poi lascio raffreddare il liquido, lo filtro e lo raccolgo in una provetta.

Distrutta in tal modo la sostanza organica, procedo alle successive operazioni dirette ad isolare l'arsenico in una forma riconoscibile, qual' è precisamente il trisolfuro giallo.

All' uopo, riscaldo la provetta, contenente il filtrato, a 60.° e faccio

Digitized by Google

attraversare il liquido da una corrente d' idrogeno solforato fino a saturazione. Dopo 24 ore, tolgo la provetta, la riscaldo alla lampada per fugare l'eccesso di gas solfidrico, ed il precipitato giallo formatosi vien filtrato e lavato.

L'ultima parte dell'operazione ha per iscopo di sciogliere il trisolfuro di arsenico ed ossidarlo. All' uopo tratto il precipitato con ammoniaca che scioglie il solo solfuro di arsenico: a capo di qualche ora, filtro ed il filtrato ammoniacale evaporo a bagno maria fino a siccità. Il residuo dell' evaporazione viene ripreso due o tre volte di seguito dall'acido nitrico fumante, che ossida l' arsenico e distrugge completamente tutte le materie estranee.

Infine il residuo, ridisciolto nell' acido solforico puro diluito al 5°, è capace di fornire, sia a mezzo dell' apparecchio di Marsh, sia con i noti reattivi dell' arsenico, la prova dell' avvelenamento.

Ed infatti tanto i residui del contenuto gastrico colla relativa porzioncina di stomaco, come quelli dell' intestino, del fegato e dei reni, cimentati col nitrato di argento su la solita lastrina portaoggetti, mi hanno dato risultato positivo. Solo nel residuo renale mi fu necessario aggiungere una traccia di ammoniaca per ottenere il caratteristico precipitato giallo visibile al microscopio (oculare 4, obbiettivo 8 di Zeiss), meglio che ad occhio nudo.

Il dott. Binda ha proposto, in una nota a parte (Giorn. di med. leg. anno 1900, n.° 6), una nuova tecnica per la distruzione della sostanza organica nelle ricerche microchimiche. Egli adopera un vetrino da orologio invece della capsula di porcellana, aggiunge prima il clorato di potassio e poi l'acido cloridrico, ma in realtà non si diparte dai comuni metodi attuali.

Allorquando si propone di ottenere le reazioni microchimiche da una piccola fettolina di materiale, per es. di mucosa gastrica, il Binda distrugge la sostanza organica addirittura sul vetrino porta-oggetti. In questo caso egli pone la fettolina sopra uno straterello di polvere di clorato di potassa, aggiunge alcune gocce di acido cloridrico, applica il vetrino copraoggetti e riscalda cautamente fino allo svolgimento completo dei vapori di cloro.

Io ho eseguito a puntino la tecnica da lui suggerita, ma non so come egli intenda di continuare (giacchè non lo dice) su la lastrina le successive operazioni che occorrono per l'analisi qualitativa (filtrazione, lavaggi, saturazione con acido solforico ecc.). Sta nel fatto che col processo da lui dettato non mi è riuscito di ottenere alcuna reazione microchimica.

Esperimento II. — Cane del peso di Kgr. 5. Somministrazione di 20 centigrammi di anidride arseniosa sciolti in acqua acidulata con acido cloridrico e mescolati con della carne. Mezz' ora dopo, vomito, di cui raccolgo una piccola porzione in una provetta ben tersa. Raccolgo anche un pò delle masse diarroiche espulse dal retto alcune ore dopo. L'animale sopravvive all' esperimento.

Con questo esperimento mi propongo di ricercare l' arsenico senza previa distruzione della sostanza organica. All'uopo, prendo una porzione del vomito raccolto, la diluisco con due parti di acqua distillata e faccio bollire il tutto a contatto di alcune scheggie di rame metallico, la cui superficie brillante si ricopre di uno strato di arsenico.

A conferma di questo risultato, prendo un' altra piccola porzione del vomito da analizzare e la porto nel fondo di un tubo cilindrico soffiato a palla all'estremità. Nella parte ristretta di questo tubo faccio cadere un

Digitized by Google

pezzetto di carbone incandescente. Riscaldo la palla dove trovasi la sostanza da esaminare e dopo qualche momento nella parte cilindrica del tubo, che rimane la più fredda, si forma la nota macchia arsenicale, che, osservata con una forte lente d' ingrandimento appare sotto forma di cristalli di splendore adamantino.

Ripeto le medesime esperienze con le deiezioni fecali, ma i risultati sono tutt' altro che dimostrativi.

C. — Piombo

a) Esperimenti *in vitro*

Per controllare le osservazioni del dott. Binda a riguardo del piombo (Giorn. di med. leg., anno 1900, pag. 145), scelsi il composto più adatto a produrre avvelenamento, ossia l' acetato. La reazione del piombo alle quali feci ricorso furono quelle del ioduro potassico, del solfato di soda, dell' acido solfidrico e di certi metalli, come lo zinco, capaci di precipitare il piombo dalle sue soluzioni.

Esporrò qui dettagliatamente i risultati delle mie osservazioni.

Osservazione I. — *Reazione del KI.* — In possesso di una soluzione di acetato di piombo all' 1 : 100 e al 2 : 100, ne porto una o due gocce sopra una lastrina portaoggetti, cui aggiungo una goccia del reattivo iodo-potassico. La reazione si produce rapidamente e già su la lastrina portaoggetti vedesi un bel precipitato giallo di ioduro di piombo. Al microscopio il giallo della reazione si distingue bene col riflesso dello specchietto, meglio ancora a luce diretta. Evaporando alla fiamma la goccia della soluzione di piombo e poi aggiungendo il reattivo, in modo che il contatto abbia luogo per gradi, la reazione si compie al microscopio sotto l' occhio dell' osservatore, al quale appaiono una miriade di punticini gialli luccicanti.

Addizionando una traccia di acido solfidrico, il precipitato giallo di ioduro di piombo si trasforma su la lastrina medesima in un precipitato nero di solfuro di piombo. Aggiungendo invece dell' ammoniaca o della potassa, il primo precipitato passa dal giallo al bianco.

Lo stesso reattivo di ioduro potassico a contatto di due gocce di una soluzione di sale di piombo all' 1 : 1000 dà luogo alla medesima reazione, e questa si trasforma egualmente sotto l' azione dell' acido solfidrico, dell' ammoniaca, della potassa. Il sale di piombo mi ha fornito tutte queste reazioni in modo dimostrativo fino alla diluizione dell' 1 : 5000.

Osservazione II. — *Reazione del cromato di potassa.* — Una o due gocce di una soluzione di acetato neutro di piombo all' 1 : 100 o al 2 : 100, al menomo tocco di una bacchetta di vetro intinta nella soluzione di cromato di potassa acquistano un' evidente colorazione gialla accompagnata da una fine polverizzazione. Al microscopio (oc. 4, obb. 4 od 8 di Zeiss), sia a luce diretta che riflessa, vedonsi benissimo delle masse amorfe granulose di un bel color giallo.

Anche con una soluzione di sale di piombo all' 1 : 1000 formasi rapidamente il precipitato giallo di cromato di piombo visibile su la lastrina copraoggetti prima ancora che al microscopio. Assorbendo con un pò di carta sugante la parte liquida, rimane su la lastrina una fine granulazione che al microscopio mostra delle forme cristalline dovute in parte al cromato di piombo, in parte all' eccesso di cromato potassico.

Osservazione *III.* — *Reazione del solfato di soda.* — Porto su la so-

Digitized by Google

lita lastrina due gocce di una soluzione di acetato di piombo all'1: 100 e all'1: 200 e vi aggiungo una goccia del reattivo di solfato sodico: si ha immediatamente un precipitato bianco di solfato di piombo meglio visibile su la lastrina che al microscopio, a luce diretta e con obbiettivo debole. Sul precipitato così ottenuto, addizionando del KI, si produce tosto il passaggio dal bianco al colore giallo caratteristico del ioduro di piombo.

Al liquido contenente acetato di piombo all'1: 1000 mescolando una goccia di una soluzione di solfato di soda, formasi un precipitato bianco polveroso poco distinguibile all'osservazione macroscopica. Questo pulviscolo bianco, osservato invece al microscopio, appare in modo più chiaro.

Con l'aggiunta di KI, la colorazione gialla che ne deriva è anch'essa poco distinta, sia su la lastrina che sotto il campo del microscopio. Ciò vuol dire che la quantità del sale di piombo contenuta in una o due gocce della soluzione all'1: 1000 non è sensibilmente rilevabile a mezzo di queste reazioni del piombo. Per ottenere maggiore quantità di veleno dalla stessa soluzione all'1: 1000, è necessario evaporare alla fiamma su la lastrina 5 o 6 gocce, che lasciano un deposito sufficientemente denso per poter reagire sia col solfato di soda che col KI. Tali reazioni si ottengono su la lastrina prima di sottoporre questa al microscopio, il quale peraltro dà maggior rilievo al bianco del solfato di piombo ed al giallo del ioduro di piombo. Anzi, a proposito di questa seconda reazione, giova dire che, mentre su la lastrina vedesi appena un orlo gialletto, che ad un occhio dubbioso potrebbe non avere carattere di dimostrazione, al microscopio, sia a luce diretta che riflessa, spiccano delle masse granulose di un bel giallo caratteristico.

Osservazione IV. — *Reazione dell'acido solfidrico.* — Su la lastrina portaoggetti metto a contatto un paio di gocce di una soluzione di acetato di piombo all'1:100 con una goccia di acido solfidrico: si forma un precipitato nero di tale evidenza da rendere superflua l'ulteriore osservazione microscopica. D'altra parte il solfuro di piombo trovasi in natura allo stato amorfo ed il microscopio non potrebbe, a mezzo dell'esame cristallografico, aggiungere nulla di più dimostrativo.

Riscaldando alla fiamma il preparato così ottenuto, al quale sia stata aggiunta una goccia di acido nitrico o solforico concentrato, il nero si trasforma in bianco per surrogazione del solfato al solfuro di piombo. Il solfato di piombo si riconosce, oltre che pel suo colore bianco, per il modo di cristallizzazione in piccoli e belli esagoni, pentagoni o triangoli misti ad alcuni cristalli aghiformi.

Di fronte a delle soluzioni all'1:1000, il microscopio riesce di potente ausilio, offrendo maggiore chiarezza di osservazione e valore dimostrativo alle diverse su mentovate reazioni del piombo.

Osservazione V. — *Riduzione del piombo dalle sue soluzioni a mezzo dello zinco.* — Per questa esperienza mi son servito di piccole scaglie di zinco a margini rettilinei, ovvero della limatura di questo metallo della quale solevo cospargere in sottilissimo strato il centro di una lastrina porta-oggetti. Sovrapponendo al metallo un paio di gocce di una soluzione di sale di piombo dall'1: 100 all'1:1000 vedesi il pezzetto di zinco ricoprirsi di una formazione dentritica arborescente o a forma di foglioline di felce (albero di Saturno). Ove si sia adoperata della limatura di zinco, vedesi questa venir sospinta alla periferia dal liquido plumbeo e dopo qualche secondo depositarsi internamente e concentricamente al pulviscolo di zinco un alone nero fuligginoso, che, esaminato al pulviscolo microscopico, mostra le medesime ramificazioni formate da laminette di piombo metallico.

Digitized by Google

Questa riduzione del piombo dalle sue soluzioni, per opera dell'attrazione chimica esercitata dallo zinco, è visibile ad occhio nudo fino alla diluizione di 1 : 1500. Con soluzioni dall' 1 : 2000 all'1 : 3000, mentre l'occhio non riesce ad apprezzare alcuna modificazione, sottoponendo il preparato al microscopio, scorgesi che i margini rettilinei del pezzetto di zinco sono divenuti irregolari per l'acquisto di una fine vegetazione dentritica, che vi rimane aderente a similitudine di un'erba appiccicata a delle vecchie muraglie.

b) Esperimento sopra animali.

Esperimento I. — Cagna del peso di circa 6 chilogr.

Alle ore 9 del mattino somministrazione di un pezzo di carne impastato con tre grammi di acetato di piombo. L'animale divora alla mia presenza i due terzi della mescolanza, e un'ora dopo, mangia il rimanente. Nessun fenomeno immediato, nè vomiti, nè emissione di urine e di feci. Alle 16 comincia a lamentarsi e sembra alquanto abbattuto. Verso sera riacquista la sua vivacità. Durante la notte, emissione di urine di aspetto normale, che prelevo dalla tela impermeabile, su cui ha dormito l'animale, e raccolgo in una provetta. L'indomani emissione di feci dure, nerastre, che vengono del pari raccolte.

Concentro dapprima l'urina raccolta nella provetta mediante evaporazione, poi ne trasporto alcune gocce su la lastrina porta-oggetti e ve le lascio essiccare. Cimento il residuo con i descritti reattivi del piombo ed in pochi minuti ottengo un reperto positivo.

Diluisco le feci raccolte in una certa quantità di acqua distillata fino a ridurla in una poltiglia semi liquida. Gettando in questa dei piccoli frammenti di zinco, ottengo il piombo precipitato attorno ad essi allo stato metallico, che all'osservazione microscopica mi dimostra il caratteristico albero di Saturno.

Esperimento II. — Tre giorni dopo il primo esperimento, somministro allo stesso animale sei grammi di piombo in soluzione acquosa mescolata ad una zuppa della quale viene ingerita solo una terza parte. Nessun sintomo immediato, tranne l'emissione di una scarsa quantità di urina. Il giorno seguente l'animale è un po' abbattuto, ma non rifiuta il nuovo cibo a cui mescolo quello inquinato di piombo rimasto dalla vigilia. Ventiquattro ore dopo, l'animale, ad onta che abbia ingerito un totale di 9 grammi di acetato di piombo, si presenta di aspetto florido e non accusa alcuna sofferenza.

Mediante salasso dalla vena safena, gli prelevo pochi centimetri cubi di sangue, che, cimentati col ioduro di potassio, previo conveniente calcinamento, secondo il metodo che descriverò di qui a poco, mi han dato evidente risultato positivo.

Esperimento III. — Sei giorni dopo il primo esperimento, la cagna è in condizioni normali, ad onta dell'ingestione di una dose che, dato il peso dell'animale, deve considerarsi mortale.

Uccido l'animale per impiccamento e quattro ore dopo eseguo l'autopsia.

Raccolgo, in provette separate, un frammento dei seguenti organi: 1.° encefalo e midolla allungata, 2.° frammenti di polmone, cuore e milza, 3.° sangue, 4.° esofago, contenuto di questo, 5.° una porzioncina d'intestino e suo contenuto, 6.° reni, vescica, urina, 7.° pezzetto di fegato con un po' di bile, 8.° frammenti di muscoli e di ossa.

Per ridurre il piombo eventualmente contenuto in questo materiale di esame in condizioni favorevoli per le reazioni microchimiche, incomin-

Digitized by Google

cio col distruggere la sostanza organica, ed all' uopo ricorro al metodo dell' incinerazione.

Il contenuto di ciascuna provetta viene messo in una piccola capsula di porcellana, ripetendo l'operazione otto volte quante sono le provette. A volte mi son servito di un crogiuolo cuneiforme ed anche del semplice coperchio di crogiuolo situato sopra un opportuno sostegno. La materia ben divisa ed umettata di quando in quando con acido nitrico si lascia carbonizzare lentamente su la fiamma di un becco a gas che si può graduare a mezzo di una vite. Avvenuto il carbonizzamento si triturano i granuli di carbone con una bacchetta di vetro e si aumenta la fiamma fino a produrre l'incinerimento.

La materia ridotta in cenere si liscivia con acqua distillata per separare la parte solubile dalla insolubile, nella quale deve trovarsi il piombo, se esiste, allo stato di ossido. Perchè quest'ossido di piombo, effetto dell'incinerimento, possa reagire con i reattivi del piombo, sopra tutto col KI, trattansi le ceneri con acido nitrico un pò allungato, si scalda e si decanta il liquido, infine si riprende il residuo con acqua distillata e nella soluzione così ottenuta ricercasi il piombo a mezzo dei suoi reattivi.

Ottengo reperto positivo col contenuto della provetta n.° 2 (polmone cuore, milza), n. 3 (sangue), n. 5 (intestino, suo contenuto), n. 6 (reni vescica, urina), n. 7 (fegato, bile). Col contenuto delle altre, le reazioni microchimiche mi danno dei risultati negativi o ambigui.

(continua)

Digitized by Google

SUNTI E RIVISTE

Patologia e Clinica Medica

HERCZEL. — **Febbre da splenectomia.** (Munch. Med. Woch. N. 25).

L'A. descrive un caso fino ad ora sconosciuto di febbre dòvuta ad asportazione di milza.

Dopo l'estirpazione della milza accade di constatare elevamenti febbrili, i quali debbono venir messi in relazione con alterazioni che si verificano a carico del pancreas. Le cose andrebbero così. Date le connessioni fisiologiche esistenti fra il pancreas e la milza, accade, che nell'asportazione della milza si producono lesioni a carico del pancreas; e fra tali lesioni seguono necrosi del connettivo grassoso peripancreatico.

Occorre quindi legare l'ilo della milza procedendo isolatamente su ciascun vaso con due o tre doppie legature; mentre conviene abbandonare l'uso dei Klemmer e delle legature in massa, perchè, dato anche che le legature in massa ci garentissero sufficientemente da emorragie secondarie, il che non è, ci espongono sempre al pericolo di maltrattare il pancreas.

IOSUÈ e ALEXANDRESEN. — **Patogenesi della nefrite interstiziale degli arteriosclerotici.** (Soc. de Biol. 8 giugno 1906).

Malgrado i lavori di Lancoraux, Gull e Sulton, Charcot, Cornil e Ranvier, Ziegler, Brault, Jores ecc. poco ancora si conosce di esatto sui rapporti fra arteriosclerosi e nefrite interstiziale.

Gli AA. hanno ripreso la questione servendosi della tecnica moderna per precisare le alterazioni vascolari. Essi hanno studiato le condizioni delle arterie e dei capillari nei casi di nefrite interstiziale a diversi gradi e in reni che presentavano altre lesioni o che apparivano presso a poco normali.

Si è assodato che non esiste alcun rapporto fra l'intensità delle lesioni delle arterie renali di medio calibro e quella delle lesioni delle arteriole e dei capillari. Le lesioni arteriosclerotiche sono le più irregolarmente distribuite.

Non esiste sclerosi del rene quando solo le grosse e medie arterie sono alterate, restando integre le arteriole ed i capillari glomerulari. Al contrario i reni sono sclerosati e raggrinzati quando le piccole ramificazioni arteriose ed i capillari glomerulari, sono lesi, e ciò ancorchè le grosse e le medie arterie sieno poco alterate.

Circa al legame fra lesioni degenerative delle arteriuole e dei glomeruli e la nefrite interstiziale possiamo dire che il glomerulo impermeabile al sangue e degenerato resta funzionalmente soppresso, come pure il tubulo renale che ne è la continuazione. Quest'ultimo s'atrofizza; avviene la degenerazione del suo epitelio, che poco alla volta sparisce, e tutto il tubulo vien sostituito da tessuto sclerotico. Il glomerulo in degenerazione ialina e atrofizzato si distingue qualche tempo ancora dalle parti vicine, poi termina col confondersi col

Digitized by Google

tessuto connettivo fibroso. Così si spiegano la diminuzione del numero dei tubuli e dei glomeruli, come pure la retrazione della parti sclerotizzate.

La nefrite interstiziale dunque sarebbe la conseguenza diretta dell'arteriosclerosi, e comparirebbe quando sono lese le arteriuole ed i capillari del sistema glomerulare, il che produce la soppressione funzionale del glomerulo e l'atrofia dei tubuli, i quali vengono sostituiti da tessuto sclerotico col quale terminano col confondersi anche i glomeruli degenerati.

HOFBAUER. — **Sul meccanismo dello spostamento degli organi in versamenti pleurici.** (Wien Klin. Woch. N. 20).

L'A. illustra l'argomento delle spostamento degli organi nella pleurite.

Nei manuali si prende in considerazione un tale fattore, in quanto può servire a determinare uno spostamento del cuore. In alcuni casi per altro è evidente l' esistenza di una pressione negativa nel lato malato, e malgrado ciò accade lo spostamento del mediastino e del cuore verso il lato sano.

Dunque in questi casi non si può invocare una pressione positiva dal lato dell' essudato, ma invece analogamente a quanto *Traube* aveva supposto fin da parecchio tempo addietro, conviene ammettere che il pulmone abbia perduto la sua oscillazione elastica in seguito all' essudato, il quale seconda la tendenza del polmone a tornare al suo stato fetale, in conseguenza appunto della perdita di elasticità.

Il polmone sano in conseguenza, come relativamente più elastico, si trae dietro il mediastino.

Il fegato alla sua volta viene spostato dalla sua sede normale, perchè la cupola del diaframma viene modificata, in quanto che la cupola diaframmatica è appunto determinata dall' aspirazione polmonare, e mancando questa il diaframma si schiaccia e si abbassa.

Schrötter ricorda a tale riguagdo come **Skoda** avesse insegnato che, dato un essudato pleurico non accade una spinta del mediastino dalla parte opposta, ma al contrario è il polmone sano medesimo che si retrae verso il lato sano. Lo stesso fatto può dimostrarsi, quando accade l'occlusione di un bronco.

Soltanto allora che l' essudato pleurico ha raggiunto un certo volume, accade una vera spinta del mediastino verso il lato opposto. Allora l' esame larinscopico dimostra un vero spostamento della trachea verso il lato sano, ma quasi mai accade una compressione della trachea. Su qualche centinaio di casi *Schrötter* ha constatato la compressione della trachea solo una volta.

L' A. torna a far rilevare, come sia erroneo l' insegnamento di parecchi manuali, che nella pleurite essudativa viene sospinto il mediastino. Egli può parlare sulla base di un complesso di molti casi.

Weinberger fa rilevare come i movimenti del diaframma dipendano anche dall'ostacolo o meno che i muscoli appongono all'aria, come pure dalla forza dei muscoli che traggono che traggono in alto il diaframma.

Ne segue che allo stesso modo il mediastino può assumere diversi atteggiamenti; così se è fissato accidentalmente può rimanere immobile.

Schrötter ricorda di avere osservato un caso nella clinica di *Skoda*, dove in un essudato sinistro la metà corrispondente del diaframma in seguito ad

Digitized by Google

inspirazioni andava in alto. Egli spiegava ciò, ammettendo che il polmone sano nella respirazione forzata venisse ad esercitare una pressione sugli organi addominali; e in conseguenza dello spostamento di questo risaliva in alto la metà corrispondente alla metà malata del diaframma.

SULTAN. — **Eosinofilia del rene.** (Deut. Med. Woch. N. 24, 1906).

L'A. in seguito allo studio accurato di un caso clinico da lui operato, è condotto ad ammettere una forma di nefrite interstiziale limitata per lo più ad un rene che determina attacchi dolorifici a guisa di colica, e le cui cellule d'infiltrazione risultano quasi esclusivamente di cellule ensinofile.

Secondo l'A. sarà possibile per l'avvenire di diagnosticare questa forma morbosa mediante la dimostrazione microscopica delle cellule ensinofile emesse con l'urina del rene colpito, e dei cilindri composti di questi elementi.

L'affezione è suscettibile di cura mediante l'estirpazione del rene ammalato; però quando per l'avvenire sia possibile di formular subito la diagnosi, sarà cosa raccomandabile di praticare subito la nefrectomia.

Le molteplici osservazioni di eosinofilia del sangue nelle più disperate malattie, e la pratica che finora possediamo sulla ensinofilia dei tessuti, non ci danno per ora una spiegazione del perchè nel caso particolare (eosinofilia del rene) si venga all'accumulo e alla moltiplicazione delle cellule ensinofile.

Sebbene qualche cosa vi sia che accenna come nelle eosinofilie locali le cellule in questioni originino nel punto medesimo, e sebbene non sia da ripudiarsi l'origine loro dai linfociti, analogamente a quanto avviene nello embrione, pure non possiamo allo stato attuale delle nostre conoscenze in proposito affermare ciò con sicurezza.

FERREIRA. — **Diagnosi delle pericarditi latenti con versamento scarso.** (Congresso internazionale di Lisbona).

L'A. propone il metodo seguente per la diagnosi delle pericarditi con scarso versamento.

Si comincia coll'assicurarsi che l'urto della punta coincide con l'estremo limite della ottusità cardiaca; ascoltando il primo tono alla punta, si noterà che esso è più o meno ottuso, mentre il secondo, alla base, si sente netto. Inoltre si delimita, col metodo dell'ottusità relativa, l'orecchietta destra.

Si dispone allora il malato nella posizione di Trendeleburg; il liquido del versamento in questa posizione viene a portarsi verso la base del cuore comprimendo le orecchiette ed i grossi vasi, e per questo fatto compare dopo poco tempo la dispnea, e il polso si fa piccolo, pigliando i caratteri del polso paradosso. Ascoltando il cuore, si nota che il primo tono alla punta è tornato netto, mentre che il secondo sui focolai d'ascoltazione della base si è fatto alquanto ottuso.

Rimettendo poscia il malato in posizione normale, si osserva spesse volte alla percussione un aumento dell'aia d'ottusità relativa dell'orecchietta destra, dovuto ad una dilatazione passiva transitoria dell'orecchietta stessa.

M. Bucco

Digitized by Google

Traumatologia

Frattura della diafisi delle ossa della gamba.

La frattura della diafisi delle ossa della gamba è la frattura più frequente a riscontrarsi nella pratica ospedaliera: è una delle più frequenti nella pratica civile, dove solo è superata dalla frattura di Colles, per la quale non sempre si ricorre all'ospedale. Contrariamente a quanto asseriscono altri autori, che cioè la frattura della diafisi delle ossa della gamba si riscontra con maggiore frequenza nei fanciulli, più che negli adulti e nei vecchi, le nostre statistiche ci fanno ritenere che tale frattura è relativamente rara nei bambini, più frequente negli adulti, ancora più nei vecchi, specialmente tra i sessanta e settant'anni.

Nei fanciulli sono abbastanza frequenti le fratture delle ossa della gamba per investimenti da parte di veicoli, specialmente dove, come a Napoli ed altri grandi città, sono abbandonati a sè stessi nelle strade.

Le fratture per semplice contrazione muscolare non possono aversi in questo punto.

Un solo caso ne viene citato da Hamilton, in un bambino, ma la sua osservazione non può ammettersi, poichè egli si basa sull'asserzione della madre del bambino, la quale affermava di aver sentito lo scricchiolio delle ossa prima che il bambino fosse a terra...!

Fratture per azione muscolare si possono avere solo nel caso che le ossa della gamba siano invase da processi di osteoporosi o da qualunque altro processo, che indebolisce la trama ossea e la resistenza dell'osso. Per semplice contrazione muscolare però si può avere la frattura del solo perone, alla cui testa si attacca il potente bicipite femorale: questa frattura ha di caratteristico il fatto che l'estremo inferiore del frammento superiore viene spostato in fuori ed in alto. La frattura del perone per lo più si trova alcuni centimetri più in alto della frattura della tibia. Anche i distacchi epifisari non vengono prodotti per semplice azione muscolare. Nella letteratura se ne citano da quattro a cinque casi, più o meno discutibili.

Ordinariamente le fratture avvengono per azione diretta; passaggi di ruote, cadute di corpi pesanti sulle gambe, quali pietre, casse, pesi, colpi di mazze ecc.; l'osso si frattura nel punto corrispondente al trauma. Vi è poi una serie di fratture dovute a causa indiretta. Per esempio la caduta dall'alto sui piedi, battendo fortemente sui calcagni, fratture da compressione; oppure un individuo cade sulla gamba piegata sulla coscia: allora il peso del corpo, gravitando sulla tibia, preme ai due estremi rigonfiati di essa e ne produce la frattura.

Altre volte è la gamba stessa che va ad urtare contro un ostacolo; p. es. un individuo che sente di cadere cerca istintivamente di trovare un appoggio colla gamba per sorreggersi; urta col piede contro un ostacolo (un marciapiede, uno scalino ecc.), ed allora la tibia si frattura. Un modo importantissimo di frattura è questo: un individuo cade mentre un piede resta fisso. Il corpo ruota su questo piede e cerca di svolgere l'asse della tibia; questa, non potendosi svolgere, si rompe: la frattura si avvera sempre tra il terzo medio ed il terzo inferiore della tibia, e la linea di frattura ha un andamento speciale, costante: è la frattura spiroide del Gosselin, o a V, o frattura elicoide del Roux o frattura a passo di vite di Koch. In questa frattura il frammento superiore termina a cuneo coll'apice in basso e base in alto: il frammento inferiore termina a V con due branche, che comprendono in mezzo a loro l'apice del frammento superiore. La faccia posteriore dell'apice del frammento

Digitized by Google

superiore non è fatta a V, come la faccia anteriore, ma è fatta a losanga. Similmente la faccia posteriore dell'apice del frammento inferiore presenta uno spazio vuoto losangico. Infine dall'apice del frammento inferiore parte una fessura più o meno lunga, che può estendersi sino all'articolazione del collo del piede. Essa segue una linea elicoidale.

Gosselin spiega questa fenditura colla pressione del frammento superiore sul frammento inferiore aperto in alto. Ma non ispiega come avvenga la frattura a forma di V, nè l'azione del cuneo è molto chiara in tutti i casi, specie quando si pensi che indietro la rima di frattura è a forma losangica e quindi poco disposta ad incuneamenti.

Alcuni autori hanno fatto esperimenti in proposito su tubi metallici rigidi, partendo dal concetto che la tibia può paragonarsi ad un tubo rigido torto sul suo asse. Hanno fissato con una potente morsa dei tubi rigidi torti sul proprio asse, ed hanno cercato di svolgere la torsione. Il tubo si è rotto sempre secondo una linea assiale e secondo una linea elicoidale diretta nella direzione della forza.

Precisamente come avviene nella frattura del Gosselin.

Ma perchè la frattura avviene sempre tra il terzo medio ed il terzo inferiore? Non basta a spiegarlo il fatto che quivi si incontrano le due curve della tibia; questo sarebbe poca cosa.

Ce lo spiega meglio la costituzione anatomica dell'osso e le disposizioni delle lamelle ossee.

Queste nella tibia sono disposte in due sistemi principali, uno superiore ed uno inferiore, che si incontrano verso il terzo medio.

Quivi dunque abbiamo un *locus minoris resistentiae* e quindi più facilmente ivi si determineranno fratture.

Ciò spiega pure come tutte le diverse forme di fratture della tibia e delle due ossa della gamba siano più frequenti nel terzo inferiore.

Le superficie di frattura, a parte quella di torsione, possono essere di direzione diversa. Possono essere trasversali, e queste raramente si osservano nel terzo medio dell'osso, ma per lo più nel terzo superiore ed inferiore. Queste fratture a superficie trasversale sono importanti, perchè i due frammenti possono essere sì bene ingranati fra loro da non poter percepire in alcun modo il caratteristico scricchiolio o di movimenti preternaturali. La diagnosi allora si fa tenendo presenti i seguenti sintomi importantissimi: il dolore vivo circoscritto locale, specialmente se sul luogo del dolore non vi sono contusioni (che alle volte però può anche mancare) e gli spasmi muscolari dolorosi, specialmente notturni (sintomi del Malgaigne). Ad ogni modo anche se la diagnosi non sia possibile farla, si curerà la lesione come se fosse una frattura.

Altre volte le superficie di frattura sono oblique, secondo diverse direzioni. Importante è la obliquità dall'alto in basso e da dietro in avanti.

Allora il frammento superiore tirato dal robusto quadricipite estensore viene spostato in avanti ed in alto, e la sua punta sporge fortemente sotto la cute, potendo determinare perforazione di essa. Quando la linea di frattura è obliqua, si ha la frattura a becco di clarinetto.

Bisogna intervenire o non, chirurgicamente, nelle fratture di una od ambedue le essa della gamba? Nelle fratture semplici difficilmente si avrà opportunità di intervenire.

La riduzione dei frammenti e la loro contenzione è relativamente facile. Si potrà intervenire solo nel caso in cui uno dei frammenti è talmente spostato che non possa essere ridotto, oppure nel caso che la punta di uno dei due frammenti (per lo più il superiore e nelle fratture a becco di clarinetto) sporga tanto sotto la cute da far temere mortificazione dei tessuti molli. Allora sotto la più scrupolosa asepsi ed antisepsi si farà la resezione dell'osso sporgente.

Digitized by Google

Quasi tutte le fratture della diafisi delle due ossa della gamba guariscono. La consolidazione accade per lo più fra i 35 giorni e il massimo di 4 o 5 mesi. Spesso si hanno ritardi che non debbono essere confusi con pseudoartrosi. Guariscono facilmente, confricando fortemente i frammenti ed adottando poi apparecchi speciali facilmente amovibili, e che permettano di poter camminare. Inoltre si curerà la causa del ritardo che quasi sempre è un esponente di depauperazione organica per sifilide, rachitismo, tubercolosi ecc. È rara la pseudoartrosi della gamba.

Diverso è l'andamento delle fratture complete. Anche queste sono frequenti nell'età avanzata e nell'infanzia abbandonata.

Le statistiche dell'ospedale, relativamente alla gravità di queste fratture, sono abbastanza confortanti, poichè sopra 57 fratture complicate della gamba non vi fu nessun caso di morte imputabile alla frattura: vi furono solo 5 casi in cui si ebbe la morte per altre malattie, quando già la frattura volgeva a guarigione. La frattura può essere complicata in due modi, sia che la forza esterna leda la cute prima di fratturare l'osso, sia che l'osso fratturato perfori i tessuti molli. Nei casi di gravi pestamenti, e specie quando l'ammalato arriva al chirurgo con una infezione già in atto, si impone l'amputazione dell'arto. Ove non si stimi opportuno la mutilazione della parte, operando con la più scrupolosa antisepsi ed asepsi, si procederà all'apertura del focolaio di frattura. Si asporteranno i frammenti ossei multipli, e si resecheranno i due capi ossei per quel tanto che basti a farli ricombaciare, senza produrre notevole raccorciamento dell'arto. Le schegge che sono coverte da periostio, e che si giudica che possano continuare a vivere si lasciano, le altre si asportano. È preferibile non fare la sutura ossea, tranne che i frammenti non possono essere contenuti. Si farà invece la giusta posizione dei frammenti che verranno contenuti in un apparecchio fenestrato: la guarigione si otterrà fra i tre ad otto mesi.

Nelle perforazioni della cute dovute ai frammenti, si otterrà la riduzione con o senza sbrigliamento cutaneo, o resecando la punta ossea.

La guarigione in questi casi si ha rapidamente, come ho più volte verificato. Nel ridurre i frammenti nelle fratture complicate bisogna guardare bene se vi sono nel focolaio di frattura corpi estranei, potendo questi corpi produrre conseguenze gravissime.

Le pseudoartrosi si cureranno coi soliti mezzi. dopo aver tentato l'inchiodamento, l'elettricita, l'elettrolisi, massaggio ecc. si ricorrerà alla resezione dei capi ossei e sutura consecutiva.

Dr. A. Freda

Pediatria

HUGH. THURSSIELD e PERCY LAEVIS.—**Sulla incontinenza notturna di urina nella prima età.** (Brit. med. Ionrnal, 21 aprile 1906).

Gli AA. si sono occupati contemporaneamente nello stesso numero di un giornale medico inglese del medesimo tema, e i loro lavori, per la grande importanza pratica, meritano un largo riassunto.

Il primo, nel suo articolo — *Incontinenza notturna di urina e sua cura* — richiama innanzi tutto l'attenzione in due punti: 1° cioè sulla necessità di prolungare il trattamento, perchè trattasi di combattere un'abitudine, spesso invecchiata, e frequenti recidive; 2° sulla necessità di variare il sistema di vita e l'ambiente del soggetto, allo scopo di sopprimere certe cause eccitatrici della vita di famiglia.

Digitized by Google

Siccome nella incontinenza notturna, l'avacuazione della vescica si produce in generale nelle due prime ore del sonno, così la prima indicazione si è quella di svegliare il bambino in queste prime ore per farlo orinare, anche quando egli ha vuotato la vescica prima di coricarsi. Questa precauzione basta in un grandissimo numero di casi a prevenire l'incontinenza, ma può anche non bastare, e allora bisognerà svegliare il bambino a intervalli regolari durante tutta la notte, allungando gl' intervalli a misura che lo stato migliora. Quale seconda indicazione, giova incoraggiare il bambino a urinare durante il giorno a intervalli regolari, il che poi si deve fare quando l'incontinenza ha luogo anche durante il giorno. Si constata talvolta che la vescica si contrae e diviene incapace di conservare più di alcune oncie di orina.

Converrà in terzo luogo evitare gli alimenti e le bevande che hanno una azione irritante o diuretica. Bisogna assolutamente proibire il the ed il caffè: l'ultimo pasto e l'ultima bevanda dovranno essere presi almeno un'ora prima di andare a letto. Oltre il the ed il caffè, deve essere eliminato dal regime lo zucchero sotto tutte le sue forme. I dolciumi sono le cause più potenti di recidive. Allo infuori di queste restrizioni, il regime ordinario deve essere sostanzioso e non vi è alcuna ragione di sopprimere la carne. Alcune madri limitano la quantità delle bevande, ma l'aumento della concentrazione della urina aumenta la tendenza alla incontinenza. Il bambino può in contrario bere dell' acqua e del latte a discrezione, a patto che ciò si faccia a intervalli regolari e si limiti la quantità presa ai pasti.

Nei bambini nervosi, eccitabili, bisognerà sopprimere la scuola per un certo tempo. Si vigilerà inoltre per una nettezza scrupolosa, si asporteranno le vegetazioni adenoidi; occorrerà talvolta praticare la circoncisione; si ricercherà ancora l'esistenza di ossiuri.

Il numero dei medicamenii impiegati è enorme, l'autore ne ha sperimentato una grande varietà, ma il più utile, a suo avviso, è la belladonna in tintura e l'urotropina. Egli somministra abitualmente la tintura alla dose di X goccie tre volte al giorno, aumentandone la dose ogni settimana, per diminuirle lentamente quando ha ottenuto un risultato. Occorrono ordinariamente tre a sei mesi per conseguire la guarigione. Se l'urina è iperacida, ci si può aggiungere il citrato di potassa, che basta da solo in alcuni casi. Infine l'urotropina è particolarmente indicata nei casi di batteriuria. Il *Thurspield* non ha ottenuto mai buoni risultati coll'ergotina, antipirina e licopodio. Il bromuro di potassio è utile nei bambini soggetti ai terrori notturni, la stricnina ed il ferro sono indicati nei bambini indeboliti ed anemici. Il trattamento colle correnti galvaniche riesce pure, ma in una maniera assai incostante.

Il secondo autore, nel suo articolo — *Cause e cura della incontinenza notturna di urina* — avverte che prima di cominciare la cura, bisogna ricercare se l'incontinenza dipende semplicemente da uno stato di debolezza generale, se ci è infezione intestinale e, in questo caso, se l'urina è molto acida, diminuita o accresciuta di quantità. Vi è una intera classe di bambini delicati colpiti da incontinenza. Conviene sottometterli ad un trattamento tonico e principalmente al fosfato di ferro ed alla stricnina, poi alle doccie fredde,

Digitized by Google

al massaggio, al cambiamento di aria. Si può svegliare il bambino per farlo urinare, ma non si tratta qui di un trattamento propriamente detto.

In una seconda categoria, i bambini sono affetti da disordini gastro-intestinali, e si guariscono spesso della loro incontinenza col modificarne il regime. Si sopprimerà la carne e l'uso dei farinacei.

Per combattere le fermentazioni intestinali, si daranno tutte le sere 2 centigrammi di calomelano ed il mattino un purgante salino. Vi si possono aggiungere gli antisettici intestinali in voga. In una terza categoria, bisogna sopprimere alcune cause d'irritazione, quali i vermi intestinali, le ragadi anali, le aderenze del prepuzio ecc. La cura operatoria agisce fortemente sullo spirito del bambino, o rende il sonno meno profondo e sopprime così l'abitudine della incontinenza, anche quando l'affezione locale non ha alcun rapporto con tale abitudine. Allo stesso modo possono agire il vescicante sul sacro, le cauterizzazioni dell'uretra, il cateterismo e le diverse maniere di applicazione della elettricità. Infine, è utilissimo avvertire il bambino della possibilità di una operazione se il miglioramento tarda a verificarsi. L'A. crede che non bisogna ristringere le bevande, perchè ciò aggraverebbe piuttosto il sintoma morboso. La belladonna a piccole dosi agisce come un tonico sul sistema nervoso e può avere successi nella prima categoria dei casi.

Essa forse opera meglio quando è associata alla stricnina. I sedativi, come il bromuro ed il cloralio, non raggiungono la causa della incontinenza ed il loro impiego non è molto razionale.

PAVONE.

Oculistica

BAILLIART. — **Un caso d'oftalmia blenorragica, considerata come infortunio del lavoro.** (Recueil d'Optalmologie, Juillet 1906).

Riferisce l'A. il caso di un giovane tipografo di 15 anni, che, mentre era intento al lavoro, ricevette nell'O.D. delle gocce di un liquido composto di alcool e di inchiostro.

In sul momento non avvertì che un leggiero dolore, e l'O. non si arrossì affatto; ma nei giorni successivi l'O. cominciò ad arrossirsi, le palpebre a tumefarsi e la congiuntiva a segregare pus.

Dopo tre giorni si presentò alla Clinica del Dr. Dehenne. L'O. era molto tumefatto, le palpebre tese, violacee e dalla congiuntiva veniva fuori abbondante quantità di pus giallo e denso. Vi era chemosi intensa. Cornea integra.

Disinfettato il sacco congiuntivale, non si osservò alcuna scottatura nè ulcerazione, però all'esame microscopico, il pus presentava un numero considerevole di gonococchi intra ed extra-cellulari.

Nell'individuo non esisteva blenorragia degli organi genitali.

Intanto l'ammalato portava un certificato di dichiarazione d'infortunio.

L'A. si domanda se è il caso di accidente del lavoro.

Egli dice che in questo caso le conseguenze furono di poca importanza, giacchè l'ammalato guarì completamente senza riportare alcun leucoma corneale;

Digitized by Google

ma non sarebbe stato lo stesso, se l'ammalato non si fosse curato in tempo, potendo anche riportare la perdita dell'O.

È perciò importante sapere se bisogna considerare questa malattia come infortunio del lavoro o pur no.

A tal proposito l'A. riferisce altri due casi riportati da Boudry, il quale non li considera come accidenti del lavoro, ed un caso di Schmeichler, in cui al contrario, l'operaio, che perdette l'O, fu indennizzato come vittima di infortunio del lavoro.

L'A. intanto conchiude che in questi casi, quali che sieno le conseguenze, bisogna ammettere trattarsi di infortunio del lavoro, a condizioni: 1° che il traumatismo sia stato bene constatato; 2° che l'individuo traumatizzato non sia affetto da blenorragia uretrale, potendosi in tal caso verificare l'infezione in fuori di ogni accidente, 3° che sia trascorsa la durata media del periodo d'incubazione.

BRUNETIÈRE. — **Ematoma spontaneo dell'orbita nella donna.** (Annales d'Oculistique. Juin 1906).

L'A. osserva che l'ematoma spontaneo dell'orbita, sul quale Panas attirò l'attenzione nel Congresso del 1888, è una malattia relativamente rara.

Egli nello spazio di 5 anni ha avuto la fortuna di osservarne due casi.

Dopo avere riferito le due storie cliniche e dopo aver ampiamente parlato della etiologia e del trattamento della malattia, viene alle seguenti conclusioni:

1° L'ematoma spontaneo dell'orbita può apparire in una donna di media età, senza cause apprezzabili e al di fuori di tutte le predisposizioni morbose.

Sopravviene dopo il divezzamento o coincide con la soppressione brusca delle regole; questa malattia è sotto la dipendenza dei disturbi mestruali, e la si può considerare come una vera emorragia di compenso.

2° La prognosi è spesso grave; la frequenza a riprodursi è talvolta una causa di errore pel medico. La perdita della vista non è rara.

3° Se l'effusione sanguigna non ha tendenza a riassorbirsi, il meglio è d'intervenire di buon'ora asetticamente per diminuire il dolore, arrestare l'emorragia e prevenire i danni causati alla compressione del nervo ottico.

TRUC. — **Retrazione dei muscoli elevatori delle palpebre. Spostamento indietro, guarigione.** (Annales d'Oculistiqne, Juin 1906).

Dal complesso della storia clinica e dello stato attuale dell'infermo l'A. è condotto a scartare l'ipotesi di morbo di Basedow. Resta quindi a fare diagnosi di retrazione dell'elevatore, sia spasmodica sia di altra natura. Egli ammette piuttosto la contrattura che la retrazione fibrosa, almeno nell'origine della malattia, giacchè l'ammalato aveva precedentemente sofferto una nevralgia facciale.

E poichè dalle molteplici cure praticate l'ammalato non aveva ricavato vantaggio alcuno, l'A. si decise ad intervenire chirurgicamente.

Dopo avere cloroformizzato l'infermo, l'A. praticò un taglio della cute e dell'orbicolare in corrispondenza del bordo superiore del tarso, mentre il bordo marginale era stirato in basso con un doppio filo metallico.

Digitized by Google

Furono distaccate tutte le inserzioni muscolari fino in alto verso il solco sopraciliare, rispettando la congiuntiva, che sembrava un po' retratta.

Dopo l'operazione la palpebra superiore ricovriva leggermente il globo oculare; il paziente frattanto riapriva gli occhi.

La sutura della ferita e la fasciatura completarono l'atto operativo.

Dopo due settimane l'ammalato era guarito, e dopo due mesi si ripresentò in perfetto stato.

L'A. conchiude dicendo che questa operazione nuova può, in qualche raro caso di retrazione antica dell'elevatore, dare un eccellente risultato terapeutico.

Farmacologia e Terapia

RENAULT. — **Di un nuovo rimedio interno per la cura della blenorragia: il gonosano.** (La Presse Médicale. N.° 62, 1906).

L'A. ha comunicato alla *Societé de Thérapeutique*, nella tornata del 27 Giugno scorso, i risultati ottenuti, nel suo reparto delle malattie veneree dell'Ospedale Cochin, con l'uso del gonosano per la cura della blenorragia.

Il gonosano è la dissoluzione della massa resinosa della radice di kawa-kawa nella migliore essenza di santalo indiano. È superfluo intrattenersi sui favorevoli effetti dell'essenza di santalo nella blenorragia, poichè sono di comune cognizione. Quanto alla radice di kawa-kawa, essa possiede proprietà sedative, ischemizzanti e diuretiche. Queste proprietà, messe in rilievo da Dupony, Medico della Marina francese, furoso applicate per la prima volta da von Zeissl di Vienna alla cura della blenorragia. Boss di Strasburgo ebbe l'idea di associare l'essenza di santalo e la resina di kawa-kawa sotto il nome di *gonosano*, il quale si presenta in forma d'un liquido oleoso, giallo-verdastro, fortemente aromatico, solubile nell'alcool, nel cloroformio e nell'etere. Esso risulta di 80 % di essenza di santalo indiano e di 20 % di resina di kawa-kawa. Il gonosano vien messo in commercio dalla Casa di prodotti chimici Riedel di Berlino in forma di capsule gelatinose, ciascuna delle quali contiene 30 centigr. di farmaco, e precisamente 24 centigr. di essenza di santalo e 6 centigr. di kawa-kawa. Essò si somministra in dose di 6-10 capsule *pro die*, prendendo 2 o 3 capsule, in un po' d'acqua, per ciascun pasto.

L'A., che ha adoperato il gonosano in 10 blenorragici, senz'alcu' altra cura coadiuvante, ha notato i seguenti fatti:

1.° Il gonosano gode di proprietà anestetiche incontestabili: in 3 a 6 giorni ha fatto cessare — 8 volte su 10 — i dolori, d'ordinario così penosi, che si manifestano nella urinazione e nelle erezioni, e che indicano l'inizio della blenorragia, sopratutto quando questa si svolge per la prima volta.

2.° Il gonosano ha un energico potere anticatarrale: nella maggior parte dei casi, dopo 3 o 4 giorni di uso, lo scolo blenorragico è ridotto a qualche goccia, che appena macchia la biancheria.

3.° Il gonosano è benissimo tollerato da quasi tutti i pazienti: non produce nausea, nè pesantezza di stomaco, nè senso di pirosi, nè coliche, nè dolori ai reni, nè eritema cutaneo.

Digitized by Google

Quanto alla questione se il gonosano può, da sè solo, guarire una blenorragia, la cosa parrebbe stabilita in senso affermativo da parecchi casi, ma questi così non sono ancora tanto numerosi da menare, sotto questo punto di vista, ad una conclusione definitiva. Ciò che è acquisito, è che il gonosano costituisce un anestetico ed un anticatarrale attivissimo, proprietà, che, congiunte alla sua perfetta innocuità sulle vie digestive e sull'apparato renale, lo rendono un rimedio prezioso per la cura della uretrite blenorragica.

SPITZER. — **Esperienze sugli astringenti intestinali.** (Wiener Medizinische Presse, N. 27-28, 1906).

L'A. ha sperimentato il tannigeno: 1.) nei catarri del retto e del duodeno, come pure nella così detta diarrea estiva dei lattanti e si è potuto convincere dell' ottima azione del rimedio; 2.) nelle enteriti subacute e croniche dei bambini più grandi, in un caso d'enterite follicolare ed in una profusa diarrea consecutiva a polmonite centrale; 3.) nei catarri intestinali subacuti e cronici degli adulti.

In quanto alla forma di somministrazione, sembra più conveniente il miscuglio a parti uguali con lattosio, in bolo nell'ostia; per gli adulti gli sembra più opportuna la forma di compresse.

La durata della cura e la prontezza del rimedio ebbero naturalmente delle oscillazioni nei diversi pazienti, a seconda della gravità del male; in certi casi più leggeri l'A. ha potuto notare un effetto evidente dopo solo 24 ore, effetto che si palesava colla diminuzione della scariche e colla modificazione della loro consistenza. La durata della cura oscillò tra un *minimum* di 5 giorni ed un *maximum* di 3 settimane. In nessuno dei 33 casi da lui trattati col tannigeno ebbe insuccesso, poichè il rimedio esplicò quasi sempre molto presto ed evidentemente la sua azione astringente.

Nelle forme leggiere di *cholera nostras*, nel primo giorno di cura fece osservare al paziente esclusivamente la dieta con the, somministrando delle piccole dosi di calomelano, poichè lo stimolo al vomito era poco notevole e quindi le funzioni gastriche non erano compromesse. Dal secondo giorno in poi somministrò gr. 0,20 di tannigeno 4 volte al giorno; le scariche profuse cessarono già al giorno seguente. La guarigione si verificò tra il sesto e l'ottavo giorno. Dopo il terzo o quarto giorno di cura, fece prendere 3 volte al giorno 0,15 gr. di tannigeno, e poi, dopo subentrata la guarigione, fece continuare la cura ancora per qualche giorno con dosi di 0,10 gr., 2-3 volte al giorno.

Furono molto soddisfacenti i risultati ottenuti col tannigeno nelle ordinarie forme di catarro del retto e del duodeno dei lattanti, nei quali si ebbe pure in pochi giorni un notevole miglioramento. Il contenuto di muco spariva e le scariche, dapprima acquose, divenivano man mano più consistenti. In tutti i casi si ebbe la guarigione in 6, o al massimo in 15 giorni, anche nei lattanti che già da tempo erano soggetti a catarro intestinale.

Nel secondo gruppo sono compresi 16 bambini un po' più grandi, tra gli anni 1 $^1/_2$ ed i 14, che trattò con tannigeno per combattere i catarri subacuti e cronici, o l'enterite follicolare (un caso) ed una profusa diarrea conseguente.

Digitized by Google

a polmonite. Anche in questi casi, il tannigeno — prescritto a tempo debito — dette ottimi risultati.

Il terzo gruppo di esperienze comprende 2 uomini e 6 donne, affetti da catarri subacuti e cronici, e curati con pieno successo col tannigeno.

Anche in tutti gli altri casi di catarri intestinali da varie cause, il tannigeno fece ottima prova tanto nei bambini, che negli adulti, e l'A. non osservò mai il benchè minimo sintomo secondario sgradevole coll'uso del rimedio; nè mai subentrò costipazione dopo l' uso prolungato anche di forti dosi del rimedio. — Da queste sue esperienze l' A. può raccomandare caldamente il tannigeno come ottimo astringente intestinale, sicuro, e del tutto innocuo.

MISEROCCHI. — **Sull' uso profilattico dell' elmitolo contro la nefrite scarlattinosa dei bambini** (Gazzetta degli Ospedali N. 30, 1906).

L'A. in 15 casi di scarlattina, appena questa era diagnosticata, prescrisse da 0,10 a 0,50 gr. al giorno di elmitolo in soluzione acquosa zuccherata da prendersi in 5 volte, per 4 giorni. Sospendeva l'uso dell'elmitolo per 10 giorni e lo riprendeva per altri 6; cioè somministrando il rimedio nei periodi in cui il manifestarsi della nefrite è più frequente.

In 14 casi l'esame delle urine, ripetuto ogni 2 giorni, si mantenne sempre negativo: in uno al 10.° giorno di malattia comparve lieve albuminuria, che disparve dando per due giorni elmitolo. Nella stessa epidemia, in scarlattinosi (58) non trattati con l'elmitolo si ebbe il 25 % di nefriti.

L'A. perciò conclude che l'elmitolo è un potente preservativo della nefrite nella scarlattina, che non dà nessun inconveniente e che non ha nessuna influenza sul decorso proprio della scarlattina.

Bibliografia

F. BOTTAZZI. — **Principii di Fisiologia, Vol. I. Chimica Fisica.** (Soc. Ed. Libraria, 1906).

Scrivo di questo libro, quando esso già ha preso un posto trionfale in ogni biblioteca, anche del più modesto cultore di biologia, ma ne scrivo per soddisfazione mia, dopo aver letto e riletto l'opera utilissima, così densa di pensiero e fertile di utili applicazioni pratiche.

L'opera del prof. Bottazzi è stata lunga e faticosa, sopra tutto per riunire le sparse file di lavori pubblicati in ogni paese e pei quali la chimica, la fisica e la matematica hanno dato un contributo vario, ma ugualmente interessante. Tale opera era possibile rendere così completa, solo accoppiando alla cultura vastissima ed alla lucida visione dei più alti problemi scientifici, la pazienza dell' acuto ricercatore e la facoltà di rendere accessibili le cose più oscure.

Dalla mirabile sintesi di tante qualità doveva nascere, come è nato, un libro organico, completo, nel quale sono trattati i varii metodi di tecnica con la massima chiarezza ed ampiamente svolte tutte le nuove ed originali interpetrazioni, fornite dalla Chimica fisica alla spiegazione dei fenomeni biologici.

Digitized by Google

Cosicchè si può essere perfettamente digiuni degli studii di Chimica fisica e nondimeno, dopo aver letto e studiato il libro del prof. Bottazzi, si avrà un concetto chiaro e completo dei nuovi studii, e dippiù una guida autorevole per cercare la soluzione, per conto proprio, di quei problemi, non ancora sciolti, additati dall'A., e per i quali egli suggerisce idee proprie o propone nuove vie, da sottoporre al controllo sperimentale.

Tutto il libro ha una freschezza di argomenti ed un indirizzo razionale ed organico, che rivela il valore del Maestro, abituato dalla lunga esperienza a tracciare francamente la via agli studiosi. Vi sono dei capitoli bellissimi, come quelli *sugli equilibri chimici, sui fermenti, sulla pressione osmotica e conduttività elettrica dei liquidi e tessuti degli organismi*, con tutte le numerose ed utili applicazioni pratiche, sulle quali giustamente l'A. ha richiamato tutta l'attenzione dei lettori. Ammirevoli ugualmente sono i capitoli, che trattano delle *proprietà dei colloidi, viscosità e viscosimetria, tensione superficiale, principio di distribuzione, proprietà delle membrane organizzate, della forza elettromotrice e sul modo di misurarla e sull'applicazione all'elettro-fisiologia*... Ma io dovrei riportare i titoli di tutti i diciassette capitoli, che compongono il volume, e non avrei dato che una pallida idea dell'importanza degli argomenti, che va aumentando pagina per pagina, con un *crescendo* di nuove ed utili cognizioni.

Avrei voluto tentare una più ampia recensione del libro, ed offrire anche sommariamente un'idea dell'importanza di esso a quei pochi medici, che non ancora l'avessero letto, ma il volume dal prof. Bottazzi è così denso di pensiero e di cognizioni, che anche a scrivere dieci pagine, non si riuscirebbe a fare una presentazione degna di esso: a me basta la soddisfazione di avere espresso all'illustre Maestro la gratitudine mia, e quella degli studiosi per aver offerto un libro così completo e nuovo, ed al quale, speriamo, faranno ben presto seguito gli altri volumi destinati a completare la Fisiologia, da lui promessa.

G. Basile

A. COMBE. — **L'autointossicazione intestinale.** (1 vol. in 8°, di 568 pag. Editore Baillière, Parigi. In vendita presso Detken et Rocholl. Prezzo L. 12).

L'illustre Professore dell'Università di Losanna si prefige di far conoscere, con questo nuovo libro, i suoi metodi di cura.

Come Professore di Clinica pediatrica, egli si è dovuto spesso occupare dei disturbi intestinali che così frequentemente si riscontrano nei bambini.

Da parecchi anni le circostanze gli hanno dato occasione di osservare numerosi ammalati adulti con affezioni intestinali.

Queste due categorie di ammalati gli hanno dato materiale sufficiente per istudiare da vicino le malattie degli organi digestivi. In tal modo egli ha potuto crearsi dei *metodi personali* e dei *processi speciali* per la cura delle malattie dello stomaco e dell'intestino.

Fra queste malattie ve n'ha una, che, per la sua frequenza ed importanza, ha attirato di più la sua attenzione, cioè l'*autointossicazione intestinale*, di cui è stato indotto a ricercare la patogenesi, a stabilire la sintomatologia e gli elementi di diagnosi, ed a studiare la cura razionale.

L'A. ha riserbato un posto importante alla cura, perchè questa costituisce

Digitized by Google

il lato pratico, cui deve mirare ogni studio di Medicina. Il regime di questa malattia è stato l'obbietto della sua costante preoccupazione.

Benchè le cure farmaceutiche spieghino una parte meno importante, pure, in determinati casi, riescono utili, e l'A. dà loro lo sviluppo, che meritano.

Nella cura tre sono le indicazioni da soddisfare:

1.° Diminuire la putrefazione azotata col regime latto-feculaceo, con o senza carne. — L'A. tratta qui nei loro particolari dei regimi, che gli hanno dato tanti successi e gli hanno valso una voga universale.

2.° Distruggere od evacuare i microbi anerobii. L'A. indica come può ottenersi la disinfezione gastrica.

3.° Stimolare gli organi antitossici e gli emuntoi dell'organismo.

È un libro di attualità, basato su numerose ricerche personali, che riguarda ad un tempo il medico e l'ammalato.

Notizie

Congresso di Medicina Interna a Roma.

L'annuale riunione della Società italiana di Medicina Interna avrà luogo quest'anno a Roma nella seconda quindicina di Ottobre sotto la presidenza del Prof. On. Guido Baccelli.

Relatori dei tre temi generali in discussione — sull'arteriosclerosi, le forme tifosimili e l'artritismo — saranno i professori Castellino di Napoli, Devoto di Pavia, Gabbi di Messina, Lucatello di Padova e Riva di Parma.

Le Cliniche universitarie e i principali Ospedali italiani saranno largamente rappresentati.

Tutti i medici italiani possono prendere parte al Congresso, mandando la loro adesione alla Segreteria del Comitato ordinatore (Padova, via Anchinoni, 2). I titoli ed i sunti delle Comunicazioni scientifiche devono essere presentati entro il 30 corrente.

Gli iscritti riceveranno in tempo debito tessere e carte di viaggio per fruire di notevoli ribassi ferroviari.

I. Congresso Nazionale dei Medici degli Istituti e Opere Pie Ospitaliere.

In questi giorni la nuova Associazione dei Medici degli Istituti Ospitalieri di Milano, sollecitata da premurose insistenze di Medici di altre parti d'Italia, ha deliberato di indire nei giorni *27*, *28* ed eventualmente *29 ottobre p. v.* in Milano il I. Congresso Nazionale dei Medici della speciale categoria.

Il Congresso, sotto la presidenza onoraria dei Professori Durante, De Giovanni e D'Antona, delibererà sui tre temi seguenti d'una importanza capitale per i Medici Ospitalieri e per il miglioramento del servizio Ospitaliero.

I. — Organizzazione Nazionale dei Medici degli Istituti e Opere Pie Ospitaliere (relatore generale D.r Fiorioli Della Lena Ferruccio).

II. — Posizione giuridica, stipendi, pensioni, stabiliti, assicurazione dei Medici degli Istituti e Opere Pie Ospitaliere (relatore generale D.r Forlanini

III. — Sulla necessità delle riforme tecnico-scientifiche degl'Istituti e delle Opere Pie Ospitaliere. — Diritto dei sanitari allo studio di dette riforme (relatore generale D.r Prof. L. M. Bossi).

La sede del Comitato è presso l'Associazione Sanitaria in Via S. Paolo n. 10, Milano.

Gerente Responsabile: Filippo Oleari

Stabil. Tip. Federico Sangiovanni & Figlio -- Vico Salata ai Ventaglieri 14

Digitized by Google

LAVORI ORIGINALI

Ospedale Cotugno per le malattie infettive
diretto dal **Prof. A. Montefusco**

SUL VALORE DIAGNOSTICO E TERAPICO DELLA PUNTURA LOMBARE NELLA MENINGITE CEREBRO-SPINALE EPIDEMICA

CONTRIBUTO CLINICO

PEL

Dott. ARTURO PRIMAVERA
Assistente

I casi sporadici di meningite cerebro-spinale epidemica sembrano in questi ultimi anni divenuti più frequenti, ma ciò non può essere che un' apparenza. Le malattie che non sappiamo diagnosticare ci sembrano rare, ma a misura che la loro sintomatologia si va completando e che i mezzi di indagine diventano più sicuri e precisi, noi le sappiamo meglio riconoscere e allora esse ci sembrano più numerose. Così oggi noi possiamo riconoscere la meningite cerebro-spinale epidemica nelle condizioni in cui ci sarebbe assolutamente sfuggita qualche anno fa, perchè conosciamo il sintomo di Kernig e perchè siamo in grado di interpretare i risultati fornitici dalla puntura lombare.

Questa nuova manovra operatoria sorse come mezzo esclusivamente terapico, e fu introdotta da *Quincke* in tutti quei casi in cui i fenomeni nervosi sembravano dipendere da un eccesso di tensione del liquido cefalo-rachidiano.

Fu soltanto parecchi anni dopo che essa raggiunse l'altezza di un mezzo di indagine clinica, aprendo un vasto campo alle investigazioni scientifiche.

Lasciando stare le interessanti ricerche, eseguite mediante la puntura lombare, in altre malattie, come ad esempio quelle del *Castellani*, che condussero alla importante scoperta del protoroo della malattia del sonno; accennerò soltanto agli studii del *Bonome* in Italia, di *Netter* in Francia, di *Fürbringer*, *Weichselbaum*, *Lenhartz* in Germania. Questi autori iniziarono delle importanti ricerche batteriologiche sul liquido cefalo-rachidiano nella meningite cerebro-spinale epidemica, le quali se finora non sono riuscite in modo assoluto a dimostrare la specificità di questa infezione, hanno tuttavia rischiarato di viva luce il campo già così oscuro delle varie supposizioni etiologiche.

Il *Weichselbaum* isolò dal liquido cerebro-spinale un diplococco intracellulare, che egli ritenne l'agente specifico della me-

Digitized by Google

ningite cerebro-spinale epidemica. Ma in seguito alle ricerche di *Foà* e di *Bordoni-Uffreduzzi* larghe discussioni sorsero sulla esatta natura di esso.

Il *Foà* lo identificò con il pneumococco di *Fränkel*, o meglio lo ritenne per una varietà di esso, e difatti al Congresso Internazionale di Berlino riferì alcune sue ricerche in proposito, dimostrando che il pneumococco, in determinate condizioni, possa convertirsi nel diplococco di Weichselbaum, e viceversa.

Righi, *Quadù* ed altri, ampliando tale concetto, ammisero che la meningite cer-spinale epidemica possa essere riguardata come una locale manifestazione di una infezione diplococcica generale o diplococcemia. Anche la scuola francese inclinò ad ammettere la identità dei due microrganismi.

Più tardi *Hunter* e *Nuthall*, pur ammettendo che il pneumococco di Fränkel possa produrre la meningite cerebro-spinale epidemica, o almeno esser presente, per una infezione secondaria, tentarono di ristabilire la specificità del diplococco di Weichselbaum.

Essi basandosi sugli studii di *Jaeger*, *Councilmann*, *Osler* e *Heubner*, il quale ultimo riprodusse negli animali i caratteristici sintomi meningitici con inoculazioni sottodurali di culture pure di detto microrganismo, confermarono tale opinione, riferendo il risultato batteriologico ottenuto in 9 casi di meningite cer-spin. epidemica.

Contemporaneamente le ricerche di *Vanzetti*, durante l'epidemia di Torino del 1902, di *Steffens*, in numerosi casi sporadici verificatisi a Tubinga, di *Manicatide*, di *Schiff*, di *Albrecht*, di *Ghon* e di *Sorgente*, menarono alle stesse conclusioni.

A prescindere quindi dalle identità o meno del meningococco col pneumococco di Fränkel, restava fin qui evidente che la meningite potesse esser prodotta o dall'uno o dall'altro dei due microrganismi, e in ciò eran tutti di accordo.

Ma ecco altre interessanti ricerche, che tendono di nuovo a negare la specificità del meningococco e ad attribuire ad altri agenti patogeni il quadro morboso della meningite cer-spinale epidemica.

Così il *Simonin*, in un caso tipico, riesce ad isolare un diplobacillo mobile nel pus, trovato quasi in cultura pura nel liquido cerebro-spinale, insieme a pochi meningococchi, e molto simile al diplobacillo trovato da *Antony* e *Ferré* nell'epidemia di Baiona, e da *Achard* e *Loeper* nella febbre zosteriana.

Rendu, *Haecke*, *Sacquepée* e *Peltier*, *Mya*, in altri casi simili, riescono ad isolare il bacillo di Pfeiffer; *Arullani* lo streptococco piogene; *Neumann*, *Schöffer*, *Roux*, *Netter*, *Sevestre* il *bacterium coli*.

In mezzo a tanta varietà di opinioni e a così grande disparità di reperti batteriologici, non può far meraviglia il concetto del *Debove*, dell'ospedale Beaujon di Parigi, il quale ritiene che vi siano molte specie di meningiti cer-spinali epidemiche, prodotte da microbi differenti e con identica forma clinica. Secondo lui i

Digitized by Google

veri agenti sarebbero ancora ignoti e quelli descritti finora, compreso il meningococco di Weichselbaum, non sarebbero che microbi di associazione, non contenenti la causa reale dell'affezione.

Vi è poi un' altra categoria di ricercatori, che in casi tipici di meningiti cer-spinali epidemiche, hanno ottenuto risultati batteriologici assolutamente negativi.

Così i casi riferiti da *Sacquepèe* e *Pellier* e da *Klark*, così quelli citati dallo stesso *Fränkel* e da *Babinski*, i quali pur avendo estratto con la puntura lombare un liquido purulento, ebbero risultato negativo con gli innesti fatti nei varii terreni di cultura.

A questi ultimi casi possono aggiungersi i due pubblicati da *Cappellani*, e questi altri, di cui mi accingo a riprodurre le storie cliniche e le varie ricerche eseguite.

Ho riassunto in breve il largo lavorio scientifico, importato nel campo della batteriologia, dalla puntura lombare, da questo nuovo metodo di indagine, che è poi di una semplicità direi quasi primordiale.

Ma vi è ancor altro. La puntura lombare ha invaso altri campi, se pur non si possa addirittura affermare che ne abbia creato qualcuno. Vi è cioè il vasto contributo che *Widal* e *Sicard*, i fondatori del metodo citologico, han recato agli studii sul liquido cefalo-rachidiano.

Allo stato normale, come scrivono questi autori, il liquido cerebro-spinale estratto mediante la puntura lombare, non contiene che pochi o nessun elemento cellulare; in alcuni casi le guaine linfatiche han lasciato transudare attraverso le loro pareti qualche linfocito, che si è diffuso nel liquido; ma questa linfocitosi, dirò così fisiologica, è sempre minima, e non ricorda neanche lontanamente le reazioni che si osservano nel decorso dei processi acuti o cronici ledenti le meningi.—Infatti quando le meningi sono colpite da infiammazione o da irritazione, si vedono comparire nel liquido cerebro-spinale degli elementi figurati, il cui numero e la cui varietà sono in rapporto con la intensità e con la natura di codesti processi: è una doppia reazione, qualitativa e quantitativa ad un tempo.

Tralasciando i risultati delle ricerche citodiagnostiche, ottenuti nelle meningiti cer-spinali a decorso cronico, e in quelle malattie del sistema nervoso centrale, le cui lesioni vengono a sfiorare la pia madre, mi limiterò ad esporre quelli che *Sicard*, *Widal* e *Ravaut* han constatato nelle meningiti cer-spinali acute, risultati che hanno stretta attinenza allo scopo del presente lavoro.

Questi autori hanno osservato nel decorso della meningite cerebro-spinale epidemica la presenza di polinucleari, più o meno numerosi, nel liquido cerebro-spinale: e ciò nel periodo di stato.

Spesso i polinucleari son così numerosi da dare al liquido un aspetto torbido o addirittura purulento. Talvolta invece il liquido sembra normale, e non è che con la centrifugazione che si rivela la presenza degli elementi cellulari. Nei casi gravissimi la polinucleosi persiste fino alla morte, aumentando sempre di in-

Digitized by Google

tensità; nei casi invece che si avviano alla guarigione i polinucleari a poco a poco diminuiscono di numero e cominciano a comparire i linfociti. Anche questi però, dopo un tempo più o meno lungo, finiscono con lo scomparire.

Questi stessi risultati hanno ottenuto *Labbé* e *Castaigne*, *Sicard* e *Brécy*, *Griffon* e *Gandy*, *Apert*, *Maiella*. ecc.

Facile è la interpretazione patogenetica che *Widal* e *Ravaut* dànno di questo fenomeno. All'inizio del processo infiammatorio, allorchè per l'azione di un agente microbico virulento, vi è lotta nel sacco dell'aracnoide-pia madre, si assiste ad un esodo di polinucleari, i quali rappcesentano gli elementi attivi, i microfagi. Ma a lotta finita, i polinucleari, non avendo più ragione di essere, fanno posto ai linfociti, che per qualche tempo restano ancora testimoni della scena accaduta e finiscono poi anch'essi con lo scomparire.

Secondo alcuni la polinucleosi avrebbe un alto valore diagnostico. Così *Triboulet* non teme di asserire di aver diagnosticato precocemente un caso di meningite cerebro-spinale, fondandosi sul solo reperto cito-diagnostico, quando cioè non esisteva alcun sintoma meningeo.

Anche *Maiella*, in un suo lavoro recentissimo sulla citodiagnosi del liquido cefalo-rachidiano, riconosce, nelle forme infiammatorie acute meningee, l'importanza diagnostica del reperto citologico.

Secondo il *Lewkowicz* però l'importanza della polinucleosi nella meningite cer-spin. epidemica sarebbe esagerata, perchè egli l'ha riscontrata in numerosi casi di meningite tubercolare, contrariamente ai risultati di *Widal*. Questa inversione della formula potrebbe attribuirsi secondo lui alla esistenza di focolai caseosi nelle meningi, ma invece il *Mery* pensa che la spiegazione debba ricercarsi nelle associazioni microbiche che possono impiantarsi sulla tubercolosi meningea, ed egli sostiene perciò che i risultati dell'esame citoscopico non debbano avere per la diagnosi un valore assoluto.

È vero che la linfocitosi costituisce un elemento di probabilità molto importante a favore della meningite tubercolare, e che la polinucleosi appartiene sopratutto alle forme meningitiche infettive acute; ma non è men vero che è stata vista la polinucleosi in casi indubbî di meningite tubercolare, e la linfocitosi nel corso di una infezione non tubercolare delle meningi o nel corso ad esempio di uua febbre tifoide a forma meningea.

Invece, come sostiene il *Mery*, la citodiagnosi può rendere dei servigi molto preziosi quando si tratta di distinguere una affezione che interessa il solo asse nervoso da un'altra che interessa i suoi involucri. Grazie alla citodiagnosi si è potuto così differenziare un tubercolo cerebrale da una meningite tubercolare.

Anche lo *Stadelmann* è un po' scettico sui risultati della citodiagnosi. Bisogna guardarsi, egli dice, dal tenere in troppo conto l'importanza diagnostica della puntura lombare, e non trascurare l'esame clinico esatto. Talvolta occorrono casi in cui si

Digitized by Google

osservano i più evidenti fenomeni clinici di una meningite purulenta, la quale è anche confermata al tavolo anatomico, e intanto la puntura lombare dà esito ad un liquido limpido, sieroso, chiaro: si tratta di una meningite locale, decorsa nella pia madre e non passata all'aracnoide.

Per completare questa breve rivista delle varie ricerche di indole diagnostica, eseguite mercè la puntura lombare, nel liquido cerebro-spinale, non resta che accennare a due nuovi criterii clinici, di cui si è arricchita la sintomatologia dei processi infiammatorii delle meningi: voglio alludere alla cromodiagnosi di Sicard ed alla permeabilità meningea al ioduro di potassio.

La cromodiagnosi non è che l'insieme dei caratteri fisici rilevabili ad occhio nudo, è consistenti a preferenza nell'aspetto e nel colorito del liquido suddetto.

Sicard e *Ravaut*, *Widal*, *Netter*, *Bard* affermano a tal proposito di aver osservato una lieve tinta giallastra del liquido cerebro-spinale, in alcuni infermi di meningite cer-spin. epidemica. Essi in certi casi spiegano questa colorazione con l'ammettere piccole e ripetute emorragie meningee, disseminate su di una vasta superficie. In altri casi non può parlarsi che di semplici disturbi di permeabilità, confermati dal metodo crioscopico e dalla ricerca del ioduro.

Quanto alla permeabilità delle meningi al ioduro di potassio, non ancora di tal fenomeno si è potuto stabilire in modo sicuro il significato.

È certo però che *Brissaud*, *Griffon* e *Brécy* in alcuni casi di meningite cer-spin. epidemica non hanno ritrovato nel liquido cefalo-rachidiano alcuna traccia del ieduro di potassio somministrato per via gastrica, in dose abbastanza alta. Essi invece l'han ritrovato nei casi di meningite tubercolare.

La puntura lombare, serta come mezzo curativo, e trasportata grado a grado nel campo delle varie investigazioni scientifiche, è stata in questi ultimi tempi ripresa in seria considerazione è applicata con ottimi risultati nella terapia della meningite cer-spiu. epidemica.

Essa agirebbe da una parte diminuendo la tensione del liquido cer-spinale, e dall'altra sottraendo una certa quantiàà di germi patogeni e di tossine da essi elaborate.

Contro l'opinione della maggior parte degli autori a me pare che l'azione benefica della puntura lombare non debba riguardarsi soltanto come sintomatica, ma debba ritenersi come un mezzo artificiale che valga a scongiurare le disastrose conseguenze di una grave infezione in organi tanto delicati.

Per servirmi di un paragone potrei rassomigliare la puntura lombare alla intubaziene nel croup. la quale non agisce direttamente sul processo infettivo, ma evitando per il momento le gravi conseguenze dell'asfissia, dà tempo alla infezione di seguire il suo corso, e ci permette di combatterla coi metodi razionali di cura.

Numerosi casi di guarigione sono riferiti da autori francesi e

Digitized by Google

tedeschi (*Netter*, *Diculafoy*, *Troisier*, *Rendu*, *Chauffard*, *Widal*, *Sicard*, *Brécy*, *Launois*, *Heobner*, *Fürbringer* ecc.).

Nella clinica di Leyden, il Jacob, dopo aver sperimentato con ottimo esito, la puntura lombare in varii casi di meningite epidemica, andò più oltre, iniettando varie volte nella cavità vertebrale quantità abbastanza rilevanti di soluzione fisiologica sterile, e ciò allo scopo di favorire il riassorbimento dell'essudato, rendendolo più fluido. Questa aggiunta all'uso terapico della puntura lombare è anche caldamente appoggiata dal Konig.

In Italia, salvo i casi riferiti da *Bacialli*, *Orlandi*, *Arullani*, *Concetti*, *Mya*, *Cappeltani* non mi è riuscito di trovarne altri nella letteratura.

Da noi il prof. Montefusco, fin da quando ha assunto la Diaezione dell'Ospedale Cotugno, ha introdotto per il primo la puntura lombare nella terapia della meningite cer-spinale epidemica, e finora i risultati ottenuti sono superiori all'aspettativa.

Dato il numero esiguo dei casi in cui finora si è praticata la puntura lombare, non può parlarsi di statistiche. Non credo inutile però constatare che, mentre nel decennio 1894-1904, quando non ancora era stata introdotta la puntura lombare, su 60 infermi di meningite cer-spin. epidemica ricoverati al Cotugno, si ebbero 40 casi di morte, dal marzo 1905 ad oggi, su 4 infermi curati con la puntura lombare si è avuto un sol esito letale. Peraltro, questo caso isolato, come risulterà dalla storia clinica che verrò ad esporre, può con ogni probabilità attribuirsi al ritardato intervento e anzi che infirmare il valore terapico della puntura lombare potrebbe vieppiù esaltarne il merito, dimostrando la necessità di essa fin dall'inizio della malattia.

Anche nella Clinica del prof. De Renzi, nel maggio ultimo, si è praticata la puntura lombare a scopo curativo in un caso di meningite cer-spin. sporadica, con ottimo risultato.

In mezzo a tanto ottimismo credo però sia utile ricordare le opinioni contrarie di *Morfan*, *Chipautt*, *Severino*, *Trevelyaw*.

Quest' ultimo anzi, oltre all'attribuire risultati terapici molto mediocri alla puntura lombare, afferma che essa può anche riuscire pericolosa, sia per il trapazzo a cui si assoggetta necessariamente l'infermo, sia per la possibilità di una rapida iperemia *ex vacuo* che potrebbe prodursi in seguito al rapido svuotamento della cavità meningea.

Il *Gumprecht* poi, pur riconoscendo l'utilità terapica della puntura lombare, crede prudente avvalersene nei casi disperati, e non mai all'inizio dei fenomeni meningitici, riferendosi a 2 casi proprii di morte improvvisa dopo la puntura lombare, e ricordando altri 15 casi simili della letteratura contemporanea.

Egli stesso però conviene che in quasi tutti i casi si trattava di tumore cerebrale.

Per solito, a quanto il Gumprecht riferisce, in questi casi la cefalea aumenta in modo insopportabile durante la puntura, e la morte avviene talvolta in pochi minuti, tal'altra dopo alcune ore di stato comatoso.

Digitized by Google

In questi casi, secondo il *Levi-Sirugue*, la morte è dovuta a paralisi respiratoria, probabilmente per la chiusura delle comunicazioni linfatiche tra il midollo e i ventricoli cerebrali. Del resto, come afferma lo stesso autore, questi casi di morte si sono sempre verificati dopo l'estrazione rapida di una grande quantità di liquido.

Nei 4 casi da noi trattati con la puntura lombare, non abbiamo notato il minimo disturbo da parte degli infermi, forse perchè ci siamo sempre trattenuti dall'estrarre grandi quantità di liquido.

Quanto ai risultati ottanuti nei casi che verrò a descrivere, essi si potranno rilevare con più evidenza dalla succinta esposizione del diario clinico, che io riprodurrò integralmente nei punti più salienti, insieme alle storie cliniche e alle varie ricerche eseguite.

Osservazione I. — Romano Luigi, di anni 29, da Poggioreale, contadino — Ricevuto al Cotugno l' 11 maggio 1906.

Nulla di notevole si rileva negli antecedenti familiari.

Salvo una forma leggiera di tifoidea, che ha sofferto all'età di 20 anni, non vi è niente altro d'importante nell'anamnesi remota.

Egli è stato sempre un forte lavoratore, e non ha esagerato mai in nessuna delle comuni manifestazioni della vita.

Circa 10 giorni prima della sua entrata in ospedale, dopo forte dispiacere cagionatogli da atti vandalici compiuti nel fondo da lui coltivato, fu preso da febbre alta e da intensa cefalea (1).

Il giorno seguente cnminciò ad avvertire una certa dolentia della nuca e si accorse che i movimenti di flessione del capo erano un po' difficili.

Al 4° giorno la cefalea diminuì di intensità, ma il dolore e la rigidità della nuca andarono sempre crescendo, tanto che dopo tre giorni fu inviato a quest' ospedale.

Al momento della ricezione si nota:

Colorito un po' pallido della cute e delle mucose. Appar. scheletrico e muscolare bene sviluppati. Nutrizione buona. Decubito a preferenza laterale. Atti respiratorii 24. Puls. della radiale 110. Temp. asc. 39,2. Lo infermo accusa intensa cefalea e presenta un discreto grado di opistotono.

Lingua impatinata ed umida. Addome laggermente meteorico. Milza e fegato nei limiti fisiologici.

Nulla di notevole all'esame toracico.

L'infermo non accusa alcun dolore lungo la colonna vertebrale.

Reazione pupillare integra.

Riflessi cutanei normali; non così i tendinei che si mostrano notevolmente esagerati. Appena accennato il sintoma di Kernig.

Sensibilità e coscienza integre.

Assenza di nistagmo, di paralisi facciali e di contratture,

L'infermo non ha mai avuto vomito nè crisi convulsive.

12 Maggio. — Persiste l'intensa cefalea. La rigidità della nuca è più accentuata. L'infermo comincia anche ad avvertire dolori lungo la colonna vertebrale. Coscienza integra. Temp. asc. 39°C.

Le urine sono scarse e cariche con densità di 1026. Contengono un

(1) Come importante nota epidemiologica sta il fatto che alcuni giorni prima nella stessa contrada, si manifestò un caso di meningite cer. spin. sporadica in una giovanetta che fu poi ricoverata nella I Clinica Medica diretta dal Prof. De Renzi.

Digitized by Google

grammo di albumina per litro, e quantità abbastanza rilevanti di urobilina. Al microscopio si notano parecchi cilindroidi e qualche cilindro renale ialino.

Trattamento: — Dieta lattea; un purgante di calomelano; ghiaccio sul capo; due iniezioni di bicloridrato di chinino di 1/2 grammo ciascuna.

15 maggio — Oggi si nota anche rigidità dei muscoli del dorso. L'infermo accusa dolori per tutto il corpo. La cefalea persiste con la stessa intensità.

Il sintomo di Kernig è evidentissimo.

Il Direttore mi incarica di eseguire, il giorno dopo, la puntura lombare.

16 maggio — Si soprassiede dalla puntura l'ombare, perchè oggi si nota un lieve miglioramento. I movimenti della nuca sono alquanto più estesi, la cefalea è meno intensa, la leggiera rachialgia è scomparsa.

Questo miglioramento durò fino al giorno 21, tanto da farci sperare in una guarigione non lontana, una il giorno 22 le condizioni dell'infermo cominciarono ad aggravarsi di nuovo: l'opistotono divenne di un tratto più intenso; la cefalea e la rachialgia si resero intollerabili; comparve una evidente rigidità pupillare.

Cominciarono inoltre a manifestarsi sintomi meningitici gravi, costituiti da forte delirio e da disordini spiccati della parola: l'infermo, nei momenti di lucido intervallo, pur dando segno di comprendere le domande rivoltegli, non riusciva, rispondendo, ad articolar bene le parole.

Continuando il peggioramento, eseguo la puntura lombare, insieme al Dott. Maiella, della Clinica Chirurgica, il giorno 24, estraendo circa 20 c.c. di liquido.

Riproduco il diario dei giorni successivi:

25 maggio — Ieri sera non ha avuto delirio. L'intelligenza è abbastanza conservata. Vi è però un certo grado di assopimento. La rigidità della nuca persiste con la stessa intensità. La cefalea e la rachialgia sono meno intense. La temperatura massima, che fino al giorno 24 si è mantenuta fra i 38°,3 e i 39°, oggi è scesa a 37,8 ed è andata sempre scendendo, fino a scomparire del tutto il giorno 29. Poi si è ripresentata, seguendo una curva molto irregolare.

27 maggio — Le condizioni si aggravano di nuovo, all'improvviso. Comincia la emissione involontaria delle urine. L'infermo è sempre assopito e riconosce a stento le persone che lo circondano. Persistono l'opistotono e la rigidità pupillare.

31 maggio — Condizioni generali gravissime. Stato comatoso. Polso filiforme. Si praticano numerose iniezioni eccitanti.

Queste condizioni, salvo lievissime oscillazioni, si mantengono immutate fino al 5 giugno, giorno in cui avviene il decesso (1).

Ricerche eseguite sul liquido cerebrospinale e sul sangue.

Il liquido estratto era di aspetto leggermente torbido, incolore, e vi si notavano sospesi dei piccoli coaguli di fibrina.

L'albumina vi si trovava nella proporzione di gram. 6, 20 per litro. Vi erano anche tracce di fibrina e di mucina.

All'esame microscopio, nei preparati allestiti dopo accurata centrifugazione, si notavano moltissimi leucociti polinucleari, quasi tutti con protoplasma in fase di avanzata degenerazione vacuolare.

Vi erano anche parecchi linfotici, relativamente ben conservati. Mancavano affatto i grandi mononucleari.

(1) Per pratiche fatte dalla famiglia dell'estinto non ho potuto eseguire l'autopsia.

Digitized by Google

Gli innesti fatti, con il liquido appena estratto e con parte del sedimento avuto per centrifugazione, han dato risultato negativo, essendo rimasti completamente sterili i varii terreni di cultura (agar, agar-glicerinato, brodo peptonizzato), tenuti nel termostato a 38 C.

Esame del sangue. — Globuli rossi 4300000. Globuli bianchi 5375. Rapporti: 1 su 800.

Dai preparati a secco, fissati alcuni col calore ed altri con la miscela etereo alcoolica, e colorati col triacido di Ehrlich e con la miscela di Czenzinski, si rilevano i seguenti caratteri da parte degli elementi istologici:

Globuli rossi quasi tutti ben conservati. Qualcheduno soltante con lievi alterazioni di forma, ma molto lontane da quelle dei poichilociti.

Qua e là qualche eritrocito scoppiato, da cui sfugge una massa di piastrine.

Per dimensioni quasi tutti normociti, e soltanto rarissimi microciti.

Assenza di macrociti e di normoblasti.

Quanto ai caratteri di colorazione si nota un accenno alla policromatofilia, specialmente nei preparati allestiti con l'eosina-bleu; ma i più numerosi sono gli eritrociti ortocromatici.

Fra i globuli bianchi si nota una diminuzione dei grandi leucociti mononucleari e dei linfociti.

La proporzione dei polinucleari è invece aumentata.

Nell'interno della maggior parte dei leucociti polinucleari si notano numerosi e minutissimi granuli neutrofili.

Esistono anche rarissime cellule polinucleari a granulazioni eosinofile.

La formola leucocitaria sarebbe presso a poco la seguente:

Grandi mononucleari	1 %
Linfociti	18 %
Polinucleari a granulazioni neutrofile	80 %
Polinucleari a granuli eosinofili	1 %

Osservazione II. — Genovesi Antonio, di anni 13, da Accettara (Basilicata), ricevuto al Cotugno il 12 giugno 1906.

Nulla d'importante nel gentilizio. A otto anni ha sofferto la scarlattina con grave complicanza renale.

Tre anni or sono fu colpito da bronco-pneumonite. Niente altro di notevole nell'anamnesi remota.

L'attuale malattia data da circa 10 giorni, e cominciò con un senso di grande malessere, con inappetenza, svogliatezza, prostrazione di forze.

Da circa 4 giorni è comparsa la febbre, che all'inizio fu preceduta da forte brividi.

Il giorno seguente ebbe frequenti accessi di vomito, che si ripetettero per due o tre giorni di seguito.

Da 2 giorni si è manifestata una leggiera rigidità dei muscoli della nuca e una certa dolentia negli arti inferiori.

Al momento della ricezione accusa intensa cefalea e si lagna anche di leggieri dolori lungo la colonna vertebrale. Vi è opistotono, in grado abbastanza pronunziato.

Sulle labbra si osservano numerose vescicole di erpes.

Esiste il sintoma di Kernig, ma in grado leggiero.

I riflessi cutanei e tendinei sono notevolmente esagerati. La reazione pupillare è normale.

Intelligenza e coscienza integre Assenza di paralisi e di contratture.

Digitized by Google

Nulla di notevole da parto degli organi interni. Temperatura ascellare 38.° 4 C.

Urine scarse, torbide (per precipitazione spontanea degli urati alcalini) di colore laterizio, di alto peso specifico (1028 a + 15° C.).

Contengono albumina, nella proposizione di grammi. $^1/_2$ per litro, e quantità rilevanti di uroeritrina e di urobilina.

Al microscopio lasciano vedere rari cilindri, quasi tutti ialini e solo qualcheduno linfoido-epiteliale, e parecchi cilindroidi.

Trattamento:—dieta lattea; un purgante di calomelano con diagridio; ghiaccio sul capo; bromuri; qualche iniezione di morfina.

Le condizioni del ragazzo non accennano ad alcun miglioramento nei giorni successivi, anzi le sofferenze vanno gradatamente aumentando di intensità.

Il sintoma di Hernig diviene evidentissimo. Dopo qualche giorno si comincia anche a notare un leggiero grado di rigidità pupillare.

Il Direttore m'incarica di eseguire la puntura lombare. e il giorno 9 estraggo circa 20 cc. di liquido cerebro-spinale.

Riporterò ora integralmente il diario clinico dei giorni successivi:

10 Gingno. — L'infermo dice di sentirsi meglio, e avverte con minore intensità i dolori agli arti e lungo la colonna vertebrale.

I dolori alla nuca e l'opistotono persistono immutati. Temperatura massima 39° C.

11 Giugno. — L'epistotono è meno intenso. Le sofferenze sono molto minori, tanto da sospendere l'uso della morfina. Anche il sintoma di Kernig è meno evidente. La rigidità pupillare è scomparsa. Temperatura asc. massima 38° C.

Il miglioramento continua in modo insensibile nei giorni successivi; ma il 14 giugno sopravviene una complicanza viscerale per forte ristagno di materiali. La temperatura sale a 40° C., la lingua si copre di una densa patina biancastra, l'addome diviene fortemente meteorico.

Si somministra un purgante di olio di ricini, e si prescrivono enteroclismi con soluzioni disinfettanti.

Il 21 la temperatura scende a 37°, 2 C. e la leggiera complicanza intestinale si può dire scomparsa.

L'opistotono persiste, ma in grado molto minore. Così pure il simtoma di Kernig,

Si nota però un notevole esacerbamento della cefalea e della rachialgia.

Visto che queste sofferenze non cedono a nessun farmaco, il Direttore dispone per una nuova puntura lombare, e il 22 giugno estraggo circa 20 cc. di liquido.

Da questo momento comincia un miglioramento progressivo, che può con evidenza rilevarsi dal diario clinico:

23 giugno. — L'infermo non ha più dolori agli arti, nè rachialgia. La cefalea è meno intensa. I movimenti del capo più estesi. Il sintoma di Kernig appena accennato. Temperatura massima 36° 5 C.

25 giugno. — Il ragazzo non si lamenta più di alcuna sofferenza. I movimenti del capo sono più estesi di ieri. Temperatura mass. 36°, 8 C.

28 giorno — L'opistotono è scomparso. Il sintoma di Kernig non è più evidente. Si nota soltanto una leggiera rigidità dei muscoli della nuca che impedisce la flessione completa del capo.

3 luglio. — Completamente liberi i movimenti della testa. Scomparsa ogni sofferenza dell'infermo.

Da questo momento il ragazzo entra in convalescenza, e dopo pochi giorni esce guarito dall'ospedale.

Digitized by Google

Ricerche eseguite sul liquido cer-spinale, e sul sangue.

Esame del liquido cer-spinale, estratto con la prima puntura (9 giugno).

Caratteri fisico-chimici.—Aspetto leggermente torbido, con rari e piccoli conguli biancastri. Reazione neutra-Albumina gram. 4, 20 per 1000. Colesterina gram. 0,35 ‰. Fosfati terrosi gram. 0,20 ‰. Cloruri alcalini gram. 4,25 ‰. Lattato di soda gram. 3.05 ‰, Estratto alcoolico gram. 2,65 %.

Caratteri istologici. – Molti leucociti polinucleari, di cui solo pochi in fase di evoluzione, trovandosi tutti gli altri in fase più o meno avanzata di degenerazione vacuolare del protoplasma. Nei polinucleari rimasti intatti, si distinguono finissime e pallide granulazioni neutrofile. Si notano inoltre parecchi linfociti piccoli. Assenza completa di mononucleari.

Caratteri batteriologici. — Nei preparati colorati non si osservano forme batteriche. Anche in questo caso si è avuto risultato negativo con gli innesti fatti in brodo peptonizzato, in agar, ed in agar-siero di piccione, tenuti nel termostato a 38' C.

Esame del liquido cer-spinale, estratto con la 2ª puntura. (22 giugno).

Questa volta l'aspetto del liquido è quasi perfettamente limpido, non si notano affatto coaguli, e l'albumina vi si trova nella proporzione di gram. 3 ‰.

Al microscopio, nei preparati fissati alla fiamma, e colorati con l'eosina-bleu, e col verde di metil-pironina, si osservano pochi polinucleari, molti linfociti e parecchi grandi mononucleari. I polinucleari mostrano i segni di profonda alterazione nel nucleo e nel protoplasma.

Assenza anche questa volta di forme batteriche, e risultato negativo con gl'innesti nei varii terreni di nutrizione.

Esame del sangue (9 giugno). — Globuli rossi 3900000. Globuli bianchi 9750. Rapporto: 1 su 400.

I globuli rossi non mostrano alcuna alterazione nella forma. Quanto a dimensioni essi son quasi tutti normociti. Si osservano solo pochi microciti.

Fra i globuli bianchi prevalgono i polinucleari. Nella maggior parte di essi si distinguono finissime granulazioni neutrofile; ma ve ne sono rarissime a granulazioni eosinofile. I grandi mononucleari ed i linfociti sono in notevole diminuzione.

La formula leucocitaria sarebbe questa: Grandi mononucleari 2 %. Linfociti 18 %. Polinucleari neutrofili 78 %. Polinucleari eosinofili 2 %.

Esame del sangue (3 luglio). — Globuli rossi 4100000. Globuli bianchi 7068. Rapporto: 1 su 580.

Questa volta si nota un numero molto minore di polinucleari, mentre sono in notevole aumento i grandi mononucleari ed i linfociti. Fra i polinucleari si notano inoltre, in numero molto maggiore, quelli a granulazioni eosinofile.

La formula leucocitaria potrebbe così riassumersi:

Grandi mononucleari 4 %. Linfocili 28 %. Polinucleari neutrofili 63 %. Polinucleari eosinofili 5 %.

Tecnica.

Ho preferito sempre di eseguire la puntura rachidea nel 4' spazio lombare, seguendo le indicazioni di Widal e di Sicard. E difatti, in questo

Digitized by Google

punto la dura madre, meglio fissata che nell'interlinea lombo-sacrale, si lascia perforare più facilmente dall'ago. Come punto di ritrovo non mi son fatto mai guidare dalla depressiune lombo-sacrale, per poi risalire alla apofisi spinosa della 4ª vertebra lombare; ma ho ricercato il quarto spazio su di una linea trasversale che riunisce le due creste iliache.

Ho eseguito la manovra operatoria facendo sedere l'infermo sul letto ed invitandolo ad arcuare fortemente il dorso.

Prese tutte le precauzioni asettiche, e riconosciuto un' ultima volta, col dito sterile, lo spazio da pungere, ho rapidamente affondato l'ago di platino a circa mezzo centimetro dalla linea mediana delle apofisi, dirigendolo leggermente in alto e in dentro, quasi perpendicolarmente alla colonna vertebrale, ma in modo progressivo e continuo, e senza colpi bruschi.

Qualche volta mi è accaduto di urtare con l'ago sui dischi vertebrali o sulla base delle apofisi spinose; mi è bastato allora spostare leggermente la punta in basso e un po' all'esterno, per penetrare con facilità. Una volta, pur essendo sicuro di esser penetrato in cavità, non vidi uscir liquido, nè ricavai alcun vantaggio dai leggieri movimenti di torsione e di rotazione che impressi all'ago.

Fu soltanto dopo aver introdotto nell'ago, tenuto in sito, un filo metallico sterilizzato, che potei ottenere la uscita del liquido. Forse in quel caso qualche piccolo coagulo di fibrina faceva da zaffo, occludendo la via al liquido.

Non mi è mai capitato di procurare emorragia per la rottura di qualche vase meningeo, nè ho mai osservato, durante la manovra, quegli spasmi dolorosi delle coscie, a cui accenna Sicard, e che son dovuti a compressione o a stiramento di qualche ramo della coda equina.

Penetrato in cavità ho sempre aspettato che il liquido uscisse spontaneamente, senza mai ricorrere all' aspirazione, per evitare le gravi cefalee e le vertigini che possono seguire alla rapida estrazione del liquido.

Qualche volta le prime gocce si son mostrate tinte di sangue, e in questo caso ho cominciato a raccogliere il liquido allorchè la tinta ematica era completamente scomparsa.

Dopo aver raccolto la massima parte del liquido in un tubo sterile da centrifuga, ho avvicinato all'ago gemente i tubi contenenti i varii terreni nutritivi, ed ho fatto così degli innesti diretti, con tutte le regole asettiche.

Altri innesti ho fatto con un po' del sedimento ottenuto per centrifugazione. Ho sempre tenuto i tubi nel termostato a 38 C.

Per le ricerche citoscopiche ho cercato di raccogliere la maggior parte del sedimento prolungando la centrifugazione fino a 15 minuti. Ho poi eseguito con grande delicatezza la distensione su numerosi vetrini co proggetti, che ho disseccati rapidamente alla fiamma.

Ho fissato la maggior parte dei preparati col liquido di Flemming, e soltanto per quelli destinati alla colorazione col triacido ho usato il calore.

Per la colorazione ho usato sistematicamente il triacido di Ehrlich, l'eosina-bleu di metilene, e il verde di metil-pironina (met. di Pappenheim).

Brevi considerazioni.

Non credo sia il caso di mettere in dubbio la diagnosi di meningite cerebro-spinale epidemica nei casi clinici esposti; nè vale ad infirmarla il risultato negativo delle ricerche batteriologiche.

Digitized by Google

Ho già accennato ai casi riferiti da *Klark*, da *Sacquepée* e *Peltier*, da *Fränkel*, da *Babinski*, da *Cappellani*.

Quest' ultimo cita in proposito l'opinione di *Concetti*, secondo cui l'assenza di microrganismi nel liquido cerebro-spinale, non basta per asserire che una data forma di meningite non sia di origine batterica, potendo dipendere da molte cause la sterilità del liquido. In parecchi casi difatti pur estraendosi un liquido limpido e sterile, si è poi riscontrato all'autopsia una forma classica di meningite, con densi essudati di origine evidentemente diplococcica.

Del resto nei nostri infermi il decorso del male e la sintomatologia sono stati così caratteristici da non lasciarci alcun dubbio. Per uno di essi poi vi è una circostanza di gran valore in appoggio alla natura infettiva ed epidemica della malattia: vi è cioè il precedente di un caso identico manifestatosi nella stessa contrada.

Non insisto sulla importanza patognomonica del sintoma di *Kernig*, la quale contrariamente all'opinione di *Netter*, di *Bull* e di *Henoch*, è messa in dubbio da *Klark*, che non ha rinvenuto questo sintoma in tre casi tipici di meningite cer-spin. epidemica, e da *Shieldes*, che invece l'ha rilevato in due casi di uremia e in tre d'infezione tifoide. Del resto ad infirmarne il valore vi sarebbe anche l'inutile tentativo di *Cipollina* e *Maragliano*, i quali han tentato di riprodurre artificialmente il sintoma di Kernig, nei cani e nei conigli, provocando una meningite.

A me pare che per stabilire la diagnosi possa farsi maggiore affidamento sul modo di insorgere e sul decorso della febbre, sulla rigidità della nuca e delle pupille, sulla rachialgia, e sopratutto sui caratteri del liquido cefalo-rachidiano.

In entrambi i casi da me osservati il liquido estratto si è mostrato di aspetto leggermente torbido, con numerosi coaguli di fibrina, e con una percentuale di albumina molto elevata: caratteri questi che accennano ad un processo infiammatorio acuto delle meningi.

A questo proposito giova ricordare che nelle forme meningiti che a decorso cronico il liquido cerebro-spinale non contiene fibrina, è di aspetto presso che limpido, e la quantità di albumina sorpassa di poco quella contenutavi in condizioni fisiologiche, la quale secondo *Robin* non va al di là di gram. 1,10 per mille, o al massimo, come afferma *Naworatzki*, raggiunge i due grammi.

Con l'esame citoscopico del liquido estratto ho potuto rilevare, in tutti e due gli infermi una spiccata polinucleosi nell'acme della malattia. In uno di essi poi, con un secondo esame eseguito quando già la malattia si era bene avviata alla guarigione, ho constatato un notevole aumento dei mononucleari, e in particolar modo dei linfociti ed una corrispondente diminuzione dei polinucleari. Questi risultati citoscopici corrispondono perfettamente alle osservazioni di *Sicard*, *Griffon e Brécy*.

Quanto alle ricerche istituite sul sangue esse han dimostrato nel primo infermo un grado non molto avanzato di ipoleucocitosi, con predominio dei polinucleari neutrofili e notevole dimi-

Digitized by Google

nuzione dei linfociti. La leucopenia, che secondo *Bezançon* e *Labbé*, può considerarsi in tutti i processi infettivi acuti, come un sintoma di gravità, indicando essa una insufficiente reazione degli organi ematopoietici, nel caso nostro può spiegarsi con la intensità della infezione meningitica e con la gravità delle condizioni generali.

Nel secondo infermo i risultati dell'esame del sangue mi sembrano molto dimostrativi.

Un primo esame, eseguito nel periodo più grave della infezione, ha fatto rilevare una discreta iperleucocitosi, la quale nella proporzione da me riscontrata, se da una parte, a differenza dell'altro caso, potrebbe rappresentare un buon criterio pronostico, dall'altra farebbe pensare che la meningite cer-spin. epidemica, sotto questo rapporto, si avvicina più alle febbri eruttive che non alla febbre tifoide, con la quale qualche autore ha voluto confonderla col nome di tifo cerebro-spinale. Per lo stesso concetto deporrebbe anche l'aumento considerevole dei polinucleari nel periodo di stato, come pure la leggiera eosinofilia al principio della convalescenza.

Questo avvicinamento della meningite cer-spin. epidemica alle febbri eruttive è stato del resto, soltanto però dal punto di vista etiologico, affermato da *Bezançon* e *Labbé*.

In un secondo esame di sangue, praticato alla fine della malattia, pochi giorni prima della guarigione, il risultato è stato molto diverso. Si è potuto notare difatti un notevole aumento dei mononucleari, specie dei linfociti, ed una considerevole diminuzione dei polinucleari.

Da *Chantemesse* e *Rey* è stato dimostrato già, nell'eresipela, che il passaggio dalla iperleucocitosi all'equilibrio fisiologico avviene con una certa perturbazione della formula leucocitaria: in questo caso si può parlare addirittura di una vera inversione di formula, che coincide con la scomparsa della iperleucocitosi.

Un altro fenomeno degno di nota è il relativo aumento dei polinucleari eosinofili, rilevati in questo secondo esame.

L'eosinofilia è stata già dimostrata da *Bezançon* e *Labbé* e da *Kotschetkoff* nella convalescenza della eresipela, della scarlattina, del vaiuolo, del reumatismo articolare acuto. Questi autori però parlano di vere crisi eosinofiliche (8-15 %), e le ravvicinano alla leucocitosi eosinofiliche caratteristiche di molte malattie cutanee, tanto più che essi l'han rinvenute nelle infezioni, in cui d'ordinario la manifestazione cutanea è molto intensa.

Nella convalescenza della meningite cer-spin. epidemica, di cui peraltro le ricerche ematologiche sono molto scarse, nessuno ha mai dimostrato questo fenomeno; e a me pare che se si potesse confermare in parecchi casi simili l'aumento degli eosinofili, sarebbe questo un altro criterio per riavvicinare la meningite cerebro-spinale epidemica al gruppo delle febbri eruttive.

Digitized by Google

Conclusioni.

I. Il valore terapico della puntura iombare, nella meningite cerebro-spinale epidemica, non può mettersi in dubbio. Essa però, come può desumersi dalle osservazioni sul primo caso, deve eseguirsi all' inizio della malattia, quando non ancora si sono stabilite tali lesioni anatomiche da rendersi impossibile la guarigione.

II. L' azione curativa della puntura lombare non deve intendersi soltanto come sintomatica o palliativa, ma deve riguardarsi in un senso più ampio. Perchè, se da una parte l'estrazione del liquido giova a calmare i sintomi dolorosi, dall'altra, col diminuire la tensione meningea e la tossicità del contenuto rachideo, mette in grado l'organismo, ed in particolar modo i centri nervosi, di resistere e di reagire allo stimolo dell'agente patogeno

III. Salvo nei casi di infezioni miste delle meningi, si può attribuire alla puntura lombare anche un notevole valore diagnostico, perchè essa ci mette in grado, con la constatazione di una polinucleosi più o meno intensa, di distinguere nettamente la meningite cer-spinale epidemica dalle forme infiammatorie croniche delle meningi.

IV. Come conclusioni, dirò così indirette, salvo però a controllarle in un gran numero di casi, potrebbero riguardarsi i risultati delle ricerche sul sangue, le quali tendono a ravvicinare la meningite cerebro-spinale epidemica al gruppo delle febbri eruttive.

BIBLIOGRAFIA.

Antony. Prognosi della meningite cerebro-spinale acuta. Atti della Soc. Med. degli Ospedali di Parigi, 29 marzo 1091. Rif. Med. 1901, II. — *Arullani*. Un caso di meningite cerebro-spinale acuto da streptococco. Gazzetta Medica di Torino. N. 48, nov. 1901. — *Babinski* et *Nageotte*. Soc. Méd. des hôpitaux, 21 fevries 1902. *Bozzolo*. — Rivista critica di clinica medica 1900. — *Bonhoff*. Un caso di meningite cerebro-spinale, (Münchener medicinische Wochenschrift, N. 3, 1901), Rif. Med. 1901. — *Bouchard*. Trattato di Patologia Generale'905.— *Bertelsmann*. Un caso di meningite otogena guarito. (Deutsche medicinische Wochenschrift N. 18 , 1901). Riforma Med. 1901. — *Blavot*. Thèse de Paris. 1901-1902. — *Barth*. Un caso di meningite cerebro-spinale acuto guarito con la puntura lombare. Atti del Congresso della Soc. tedesca di Chirurgia. Berlino, aprile 1901. — *Bianchini* e *Gnudi*. Soc. Medico-chirurgica di Bologna. luglio 1898. — *Bacialli*. Contributo alla puntura lombare nella meningite cerebro-spinale. Supp al Policlinico, 1899-900, pag. 1069. — *Busquet*. Trasmissione della meningite cerebro-spinale per le vie respiratorie. Accademia di Medicina di Parigi. Riforma Medica III, IV, pag. 512. — *Bendix*. Sulla cito-diagnosi della meningite cerebro-spinale. Dent. Med. Woch. N. 43. October 1901. — *Bernheiur* et *Moser*. Berlin. Klin. Woch. 1897. — *Carrière*. Soc. de biologie 23 mars 1901. — *Concetti*. Bollettino della R. Accademia Medica di Roma. 1898-99.— *Cappellani*. Due casi di meningite cerebro-spinale curati con la puntura lombare. Giorn. Internaz. delle Scienze Mediche, 1905. — *Chauffard*. Soc. méd. des hôpitaux. marzo 1902. — *Clark*. Tre casi di meningite cerebro-spinale senza il sintoma di Kernig. Amerikan journal of medical sciences. Recens. Riforma medica, 1902. — *Cordero*. Atti dell' Assoc. med. chir. di Parma, 14 giugno 1901. — *Cipollina* e *Maragliano*. Sul sintoma di Kernig. Cronaca della Clin. Med. di Genova, marzo 1900. — *Debove*. Sull' etiologia della meningite cerebro-spinale. Iournal des praticiens. n. 18, 1901. — *Debove*. Un caso di mening. cerebro-spinale, sifilitico. Gazzette hebdomadaire de méd. et de chir.

Digitized by Google

n. 74, 1901. — *Dupré* et *Devaux*. Soc. méd. des hôp. Juin 1901. — *Dopter*. Soc. méd. des hôp. 21 fevrier 1902. — *Foà*. Ricerche batteriologiche sopra una epidemia di men. cerebro-spinale epidemica. Atti della R. Accad. di Med. di Torino, luglio 1901. — *Griffon*. Imperm. delle meningi al ioduro di potassio nella meningite cerebro-spinale. Soc. de Biologie, 23 marzo 1901. — *Griffon*. Citodiagnosi delle meningiti. Soc. de Biologia, gennaio 1901. — *Gumprecht*. Pericoli della puntura lombare. Deutsche medicinische Woch. n. 24, 1900. — *Hellendal*. — La puntura lombare come mezzo diagnostico nella men. tub. Dent. Woch. n, 13, 1601. Recens. Riforma Medica 1901, parte II. — *Hunter* e *Nathall*. Batteriologia della meningite cerebro-spinale spor. The Lancet, giugno 1901. *Haedke*. — Un caso di meningite cerebro-spinale da bacillo di Pfeiffer. Münchener med. Woch. n. 29, 1897. — *Heubner*. Sul meningococco intracellulare.— *Hannion*. Un caso di men. cerebro-spinale prolungata. Soc. di Neurologia di Parigi, 9 genn. 1902. — *Iemma* e *Bruno*. Sul valore diagnostico e terapeutico della puntura lombare. Arch. Ital. di Clin. med. puntata IV, 1896. — *König*. Su di una modalità per la punt. lomb. nella men. cerebro - spinale. Soc. med. di Berlino, 5 febb. 1902. — *Levi*. Men. cerebro-spinale a forma ambulatoria devoluta in 8 mesi. Arch. generales de médicine, aprile 1902. — *Levi-Sirugue*. La puntura lombare. Gazette des hôp. n. 111, 1900. — *Lenartz*. Del valore diagnostico della punt. lomb. XV Congr. di Med. int. di Berlino giugno 1897.— *Lewkowitz*. Sulla etiologia delle meningiti e sul significato diagnostico della punt. lombare. Iahrbuch für kinderheilscunde 1902. — *Lannois* et *Camus*. Men. cers-spin. benigna. Soc. méd. des hôp. giugno 1901.—*Labbé* et *Castaigne*. Esame des liquido cefalo-rachidiano in due casi di mening. cer. spin. terminati con la guarigione. Soc. méd. des hôp. 29 marzo 1901.—*Menyer*. Reperto batteriologico in un caso di meningite cerebro-spinale. Berlin. Klin. Woch. n. 11, 1901.— *Mery*. Citodiagnosi della men. cer.-spin. Bulletin Medical n. 39, mag. 1902, — *Maiella*. Contr. sperim. e clinico alla citodiagaosi del liquido cefalo-rachidiano. Giorn. Intern. delle Scienze Mediche 1906. — *Masucci*. Un caso di meningite cer-spin. epid. Lezione del prof. E. De Renzi Nuova Rivista Clinico-Terapeutica 1906, n. 5. — *Manicatide*. Batteriologia della mening. cer-spin. epidemica. Roumanie Medicale. 1899 N. 4. — *Nuthall*. La batteriologia della men. cer-spin. sporadica. The Lancet n. 4057, giugno 1901. — Atti *Nuthal* et *Hunter*. del LXIX Congresso dell'Ass. med. ingl. Agosto 1901. — *Orlandi*.Sulla puntura lombare. Congresso della Soc. ital. di med. interna, ottobre 1901. — *Pellagot*. Risultati terapici ottenuti con la puntura lombare. Thèse de Paris 1901-902. — *Pelleris* e *Temoin*. Un caso di guarigione spontanea di men. cer-spin. Soc. méd. des hôp. novembre 1902. — *Rendu*. Meningite cer-spin. durante l' influenza. Soc. méd. des hôp. febbraio 1901. *Rendu*. — Diagnosi della men. cer-spin. da pneumococco. Revue intern. de med. et chir. marzo 1898. — *Sicard* et *Brecy*. Meningite cer-spin. ambulatoria curabile. Soc. méd. des hôp. aprile 1901. — *Sacquepée* et *Peltier*. Meningite cer-spin. da influenza. Arch. gén. de méd. maggio 1901. — *Stadelmann*. Osservazioni cliniche sulla puntura lombare. Soc. di med. interna di Berline. Ottobre - Novembre 1897. — *Steffens*. Due casi di men. cer-spin. epid. a Tubinga. Suppl. al Policlinico, II^a parte pag. 147, 1897-98. — *Schiff*. Puntura lombare a scopo diagnostico in un caso di mening. cer-spin. Soc. di med. interna di Vienna giugno 1902. — *Sorgente*. Ricerche cliniche e sperimentali sopra un caso di men. cer-spin. in un bambino di 40 giorni. Policlinico 1902, n. 54. — *Schields*. Sull'importanza del sintoma di Kernig nella mening. cer-spin. American journal of the medical sciences, mag. 1902, n. 362. — *Struppler*. Contributo allo studio della men. purulenta e della men. cer-spin. Tinogena. Münchener med. Woch. n. 45, nov. 1902. — *Simonin*. Menig. cer-spin. con presenza di un diplobacillo mobile nel pus. Soc. méd. des hôp. luglio 1901. — *Tuffier* et *Milian*. Tecnica della puntura lombare nelle emorragie intra-rachidiche. Presse méd. marzo 1902. — *Triboulet*. I riflessi nella men. cer-spin. Soc. méd. des hôpit. nov. 1902. — *Triboulet*. Un caso di men. cer-spin. senza sintomi meningei. Soc. med. des hôp. giugno 1901. — *Trevelyan*. Guarigione di due casi di men. cer. spin. The Medical Chroniche. Maggio 1901, n. 2. — *Tschinkel*. Su di un caso di meningite da diplococco. Prager Med. Woch. nov. 1901, n. 46. — *Vanzetti*. Contributo alla etiologia della men. cer-spin. Arch. delle Scienze Med. n. 2 1902. — *Widal-Sicard - Monod*. Permeabilità meningea al iod. di potassio durante la men. tubercolare. Presse Médicale, 7 nov, 1900.

Digitized by Google

Clinica Medica nell' Ospedale Incurabili di Napoli
diretta dal Prof. D. Capozzi.

UN NUOVO SEGNO DEGLI ANEURISMI DELL' AORTA TORACICA.

PEL

D.r MICHELE LANDOLFI
Aiuto

Il contributo recato alla sintomatologia degli aneurismi dell'aorta toracica dagli italiani in genere, e dai napoletani in ispecie è grandissimo.

Pagine magistrali hanno infatti scritto Castellino, de Renzi, Pansini, Rummo ecc.; ma un insigne clinico napoletano, molto caro alla gioventù studiosa sta in prima linea, il prof. Cardarelli dico, il cui nome omai è associato ad un importantissimo segno, che si osserva non raramente sugli aneurismi aortici, e che talvolta da sè solo è bastato a far diagnosticare un aneurisma, che altrimenti sarebbe rimasto ignorato: intendo parlare del segno di Cardarelli-Oliver.

Ma un altro insigne clinico napoletano, egualmente caro alla gioventù studiosa, il mio Direttore prof. Capozzi, ha scritto intorno a tale argomento pagine geniali, che si leggeranno sempre con diletto e profitto.

A dimostrare quanto affermo bastano le cinque lezioni sugli aneurismi pubblicate nel volume redatto da Zillini (V. Capozzi-Zillini, Lezioni di Clinica Medica, Napoli 1899).

E non esito ad affermare che da ora in poi non è più lecito parlare di aneurismi, e sopratutto della pulsazione espansiva, senza associare a quelli in genere ed a questa in ispecie il nome del prof. Capozzi.

Non fa quindi meraviglia se io affermo, che oggetto di particolare studio, come di ogni giovane medico napoletano, è stato per me l' argomento prediletto dai nostri maestri.

Nella clinica del prof. Capozzi ò avuto l'opportunità di osservare moltissimi casi di aneurismi aortici, che nella maggior parte sono stati oggetto di lezione del mio Direttore, il quale ha ivi profuso i tesori della sua mente geniale, e che non sarebbe opportuno restringere in una breve nota.

Non è improbabile, che io esponga in altro lavoro più ampio il pensiero del mio Maestro. Per ora mi limito a riportare alcune mie modeste osservazioni.

Digitized by Google

In circa 15 dei 19 casi di aneurisma od ectasia dell'aorta toracica, da me studiati, io ho riscontrato il c. d. *segno di Livierato*, l'ipofonesi cioè che si osserva alla percussione delle parti superiori dello sterno negli aneurismi dell'aorta toracica. (V. Landolfi e Salvatore. La percussione dello sterno, Gazzetta degli Ospedali, 1905).

In dieci casi dei primi quindici io ho cercato di studiare, se adoperando la manovra che de Giovanni pratica per studiare la *contrattalità provocata del polso arterioso*, conosciuta appunto sotto il nome di *sintoma di de Giovanni*, era possibile di riscontrare un restringimeoto della ipofonesi. Il risultato fu positivo in 4 casi.

Descrivo la tecnica da me adoperata.

Nella posizione seduta (per avvicinare di più l'aorta allo sterno) si percuote quest' osso nelle sue parti superiori. Esistendo il *segno di Livierato* mediante una matita si delimitano esattamente i confini della ipofonesi sternale. Poi si soffrega con le dita della mano rapidamente mosse la cute corrispondente alla detta ipofonesi. Infine si rinnova la percussione, delimitando di nuovo i confini della ipofonesi, il che deve essere fatto appena finito il soffregamento.

In tutte le osservazioni ho notato che o esisteva esatta corrispondenza tra i primi ed i secondi confini, ovvero questi erano contenuti in quelli, di modo che le dimensioni della ipofonesi erano diminuite dopo il soffregamento.

Il primo fatto non escludeva l' aneurisma, mentre il secondo l'ammetteva sicuramente, solo quando però il restringimento era manifesto in tutti i sensi. E ciò escludeva anche una grave alterazione trofica delle arterie,

L'importanza del segno sta specie nel caso, che si voglia differenziare l'aneurisma dell'aorta da un altro tumore mediastinico.

Quando esiste il segno di Cardarelli-Oliver mediante l'artifizio consigliato dal prof. Castellino è possibile fare una tale diagnosi differenziale; ma quando non esiste, e mancano ancora altri criterii differenziali, come fare?

In tale caso la presenza sicura del restringimento della ipofonesi sternale mediante il soffregamento della cute corrispondente alla ipofonesi è decisiva per la diagnosi di aneurisma.

Essa manca quando non si tratta di aneurisma, e quando, pur trattandosi di aneurisma, le arterie sono in maniera grave troficamente alterate.

Certamente è inutile ricercare un tale segno, quando la diagnosi è manifesta, per esempio quando esiste bozza aneurismatica, che ha pulsazione espansiva, anzi in tale caso è da proscriversi una tale ricerca per il danno che si potrebbe arrecare all' infermo.

La patogenesi è facile ad intendere: si tratta di una contrazione riflessa delle arterie, e quindi della bozza aneurismatica, contrazione che non si avvera quando si tratta di un tumore solido, ovvero quando, pur trattandosi di aneurisma, le pareti sono

Digitized by Google

piuttosto gravemente alterate nel loro trofismo. Con la contrazione della bozza aneurismatica diminuisce l'aia di ottusità riscontrata alla percussione dello sterno.

Lo studio dei sintomi degli aneurismi è molto complesso e bisogna sceverare da essi quelli che non dipendono direttamente dagli aneurismi medesimi; ma sono in rapporto a complicanze od altro, come per esempio il *segno di Minervini*, la retroversione cioè del tronco e della testa, che si osserva negli accessi di angina pectoris, che sono sì spesso associati agli aneurismi. (V. L. Minervini, Riforma Medica, 1905).

Altre volte l'aneurisma modifica in tal modo un sintoma, il quale non è ad esso dovuto, che questo si eleva a segno dell'aneurisma medesimo.

Un'osservazione da me fatta in persona di un aneurismatico dimostra all'evidenza una simile affermazione.

È noto che Leone Minervini della clinica del prof. Capozzi (V. L. Minervini, Semaine médicale, 1906) ha osservato in molti casi di arteriosclerosi (quando esiste ipertensione arteriosa) tre punti pulsatili all'ispezione della radiale, fenomeno che egli ha riscontrato sempre in entrambi i lati.

Ebbene io ho potuto osservare un caso in cui il detto fenomeno si manifestava in un lato solo, mentre nell'altro non si manifestava punto. In questo lato il polso della radiale era molto debole, mentre nel primo era più energico.

Poiché si trattava di aneurisma aortico la spiegazione è tanto facile che non insisto più oltre, lieto di aver richiamato l'attenzione anche su questo punto.

Digitized by Google

Opedale dei Pellegrini di Napoli.

CHEILOPLASTICA PARZIALE, PER SCORRIMENTO, DEL LABBRO SUPERIORE

PEL

Dott. F. CAMAGGIO
Docente privato di Medicina Operatoria
Chirurgo ordinario degli Ospedali Pellegrini e Loreto.

Il tipo, che presento, non incoraggia molto. È un criminale, ed ha, come ognun vede, le stimmate del degenerato.

È un tale Domenico Pacci, di Pannarano, di anni 38, contadino, entrato nell'ospedale dei Pellegrini il 15 giugno 1905 con perdita della metà dritta del labbro superiore e piccola parte della guancia, con ptosi ed ectròpion dell'estremo esterno del labbro inferiore dritto. Tale perdita di sostanza dà al soggetto un'espressione ancora più fosca. Con quei denti allo scoverto, con quello sguardo truce, con lo sviluppo delle sue orecchie sembra un cane ringhioso.

Un colpo di rasoio, un mese prima dell'ammissione nell'ospedale, lo aveva sfregiato in quel modo.

***

La pubblicazione di questo caso mi sembra importante per molteplici ragioni.

1.° Perchè la difficoltà dell'autoplastica aumenta fortemente in ragione della forma della perdita di sostanza: *triangolare, quadrangolare, ellittica od a mezzaluna, rotonda.* E la perdita di sostanza da colmare nel nostro caso si avvicina più alla rotonda che alla quadrangolare. Che la forma triangolare e quadrangolare agevoli straordinariamente la formazione di lembi si rivela dal fatto che, tutti i Chirurgi, quando devono creare essi la perdita di sostanza, danno alle incisioni le direzioni innanzi dette.

Fanno fede tutte le autoplastie per l'epitelioma, più o meno esteso, del labbro inferiore.

2.° La cheiloplastica ordinariamente serve a riparare perdite di sostanza, o per difetti congeniti, o per difetti recenti in seguito all'asportazione di neoplasie.

Poichè le neoformazioni del labbro superiore appartengono all'eccezione, mentre sono frequenti quelle del labbro inferiore, ne deriva che lo studio della cheiloplastica del labbro inferiore è ricco di processi e più ancora di modifiche apportate, direi quasi da ogni singolo Chirurgo.

Digitized by Google

Invece la cheiloplastica del labbro superiore, se ne togli il labbro leporino, ha pochi metodi e questi per lo più ispirati a quelli per il labbro inferiore.

Figura I.

3.° Rarità di perdita di sostanza del labbro superiore per lesione traumatica.

4.° Le difficoltà operatorie aumentano, quando nella perdita di osstanza sono comprese le commissure.

Digitized by Google

5.° Questa autoplastica ha un valore pratico, perchè la funzionalità del nuovo labbro, potrei dire, gareggia con un labbro normale, perchè è rivestito di mucosa all'interno e sull'orlo, copre bene i denti, non lascia colare la saliva, non ostacola la pa-

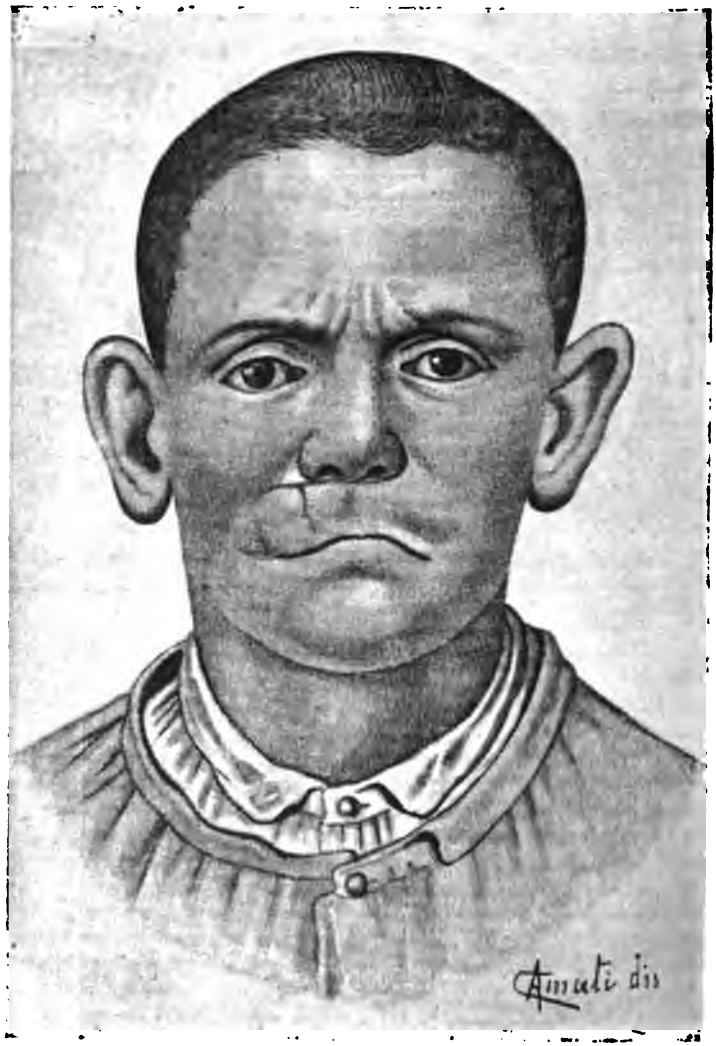


Figura II.

rola, la masticazione e poi, ciò che è più importante, salva bene l'estetica di quel viso.

6.° Il non essersi verificata retrazione del lembo, nè primitiva, nè consecutiva, e di quest'ultima mi sono assicurato pochi giorni

Digitized by Google

fa perchè ho rivisto l'operato ed il risultato definitivo dell'autoplastica è sempre soddisfacente come lo dimostra la figura n. 2.

Operazione. — Nel giorno precedente all'atto operativo, all'infermo fu rasa la barba, ed i dintorni della perdita di sostanza furono ripetutamente disinfettati con alcool ed etere; la bocca ed i denti furono detersi e lavati con una soluzione di timol. Su la perdita di sostanza e su la guancia corrispondente. Fu applicata una medicatura al sublimato con *caoutchouc* laminato. Prima dell'operazione si rifece con la medesima diligenza la pratica della disinfezione della parte.

Previe cautele antisettiche, mobilizzai i dintorni della perdita di sostanza, per distruggere le connessioni con le parti vicine e poscia, recentati i margini, regolarizzai la forma della perdita.

Dal sotto setto nasale sino quasi al solco naso-genieno del lato sano praticai un'incisione, rendendo libera questa metà di labbro; due incisioni orizzontali, parallele fra loro, l'una dall'estremità superiore della breccia, l'altra dalla commessura ed entrambe dirette sulla limitrofa gota, limitarono un lembo quadrangolare su la guancia destra.

Ad occhio valutai l'estensione della perdita di sostanza, dopo che dislocai per scorrimento verso destra il lembo ricavato dalla metà sinistra del labbro superiore.

Curai, chè le dimensioni del lembo genieno fossero più estese di quelle della perdita di sostanza, tenendo conto della retrattilità naturale del tratto isolato, e di quella consecutiva.

Nell'interesse di una perfetta cheiloplastica, incisi la mucosa del nuovo labbro un centimetro più in sotto del taglio della cute per ricostruire ed orlare di mucosa il nuovo prolabio e la commessura, fissando con la sutura la mucosa eccedente alla cute.

Questi due lembi furono senza tensione messi a mutuo contatto fra loro e fissati ai tessuti vicini, previa *accurata* e *completa emostasi*.

Come genere di sutura preferii quella a punti staccati, evitando che le anse dei fili, invece che nel tessuto sotto mucoso, passassero attraverso la mucosa. Con la sutura e con la nuova commessura si ottenne l'intento di vedere scomparse la ptosi e l'ectropion della metà destra del labbro inferiore.

Dopo la sutura fu pulito ancora una volta tutto il campo di operazione e furono dall'infermo praticati collutori antisettici. Nella parte interna del nuovo labbro in corrispondenza della suture fu messa una piccola falda di garza al iodoformio e all'esterno fu applicata medicatura secca, sterile fissata da una fascia anch'essa sterile.

A compimento della cheiloplastica, fu evitata l'alimentazione liquida sia pure col cannello e gli furono severamente imposti per qualche giorno *silenzio* e *digiuno*.

Il decorso fu asettico, i punti di sutura erano li innocui e perciò non vidi la necessità di toglierli prematuramente; anzi li lasciai sino alla 10ª giornata. L'infermo, per mia insistenza, uscì

Digitized by Google

dall'ospedale il 10 luglio 1905. Siccome il risultamento dell'autoplastica fu eccellente, più che per mio desiderio, i Colleghi, che conoscevano il caso e quelli, che mi assistettero nell'operazione mi consigliarono a fare ritrarre le figure per una pubblicazione.

Osservazioni. — Quando praticai questa cheiloplastica del labbro superiore, credei di avere eseguito inconsciamente uno dei tanti processi, che si raggruppano intorno a' tipi principali, specialmente intorno al più antico nell' arte della plastica del viso, dico di Celso, tanto più che nel vero metodo di Celso la perdita di sostanza è quadrangolare.

Ho voluto in seguito vedere ne' trattati moderni di Chirurgia a proposito della cheiloplastica del labbro superiore quale metodo avessi per caso seguito.

Ebbene con somma meraviglia ho notato che tutti gli Autori unanimemente si diffondono nella descrizione di metodi e processi per l'autoplastica del labbro inferiore, sorvolano invece su quella del labbro superiore, citando solo il processo di Dieffenbach,, di Ieale e di Sedillot, che non erano indicati per il caso, che ci riguarda.

Credevo di avere eseguito un processo senza nome; però sfogliando una vecchia patologia, cadde sotto i miei occhi, a proposito della restaurazione del labbro superiore, il processo di Bérard.

Processo di Bérard. — Quando il labbro superiore ha sofferto una larga perdita di sostanza ed i margini della soluzione di continuo sono troppo lontani, Bérard dalla parte superiore della ferita labiale conduce da ciascun lato un'incisione trasversalmente verso il massatere, una seconda incisione parte dalla commessura corrispondente e si dirige sulla guancia parallelamente alla precedente.

Egli ottiene due lembi mobili, i quali si possono avvicinare ed unire per suture.

Dunque inconsciamente eseguii una cheiloplastica parziale per scorrimento, secondo il processo di Bérard, aggiungendo solamente certe modifiche inerenti alle esigenze della chirurgia moderna.

*
* *

Nella Cheiloplastica del labbre superiore bisogna: 1° evitare i metodi a lembi con picciolo, poichè con la sua torsione si verificano disturbi circolatori nel lembo ed il ristagno venoso produce necrosi. Quando compariscono i segni di un ristagno venoso Dieffenbach pratica sul lembo le scarificazioni, per liberarlo dalla stasi venosa.

2.° I lembi ordinariamente si devono prendere dalle guancie nell'intera loro spessezza, perchè, essendo abbastanza spessi, scorrevoli, rivestiti di mucosa, ricchi di vasi e nervi non solo sono

Digitized by Google

atti alla plastica, ma presentano condizioni di nutrizione assai favorevoli per una prima intenzione.

3.° Il buon successo nella chirurgia plastica, nella dermatoplastica, si deve alle severe cautele asettiche, antisettiche ed alla emostasia.

Le prime servono, oltre che ad evitare le infezioni delle ferite, specie flemmone ed eresipela, ad ottenere una guarigione senza suppurazione, ragione per cui la retrazione cicatriziale si riduce ad un minimum trascurabile.

La suppurazione e la necrosi dei lembi rappresentano un insuccesso totale o parziale della cheiloplastica.

La perfetta emostasia evita la diffusione degli agenti flogogeni, tanto più che si tratta di operazioni vicine la bocca.

4.° La sutura a punti staccati con la seta, o fili di Firenze è l'unica per riunire i lembi; bisogna evitare ogni trazione e cucire con quella esattezza, che richiede la plastica, infiggendo sempre gli aghi dalla sottomucosa alla cute.

5.° La perdita di sostanza del labbro superiore non costituisce solo un difetto di cosmesi, ma compromette la funzionalità della parte. Le operazioni riparatrici sono perciò molto delicate e richiedono grande rigore tecnico.

6.° Da preferirsi medicatura secca, assorbente, asettica più che antisettica, da mutarsi spesso, perchè s'inducia facilmente.

Il lavare, l'inondare una ferita, meno casi eccezionali, è caduto ed è rimasta la caratteristica solamente di pochi chirurgi del vecchio andazzo.

Le ferite meno si bagnano, più presto si avviano indisturbate al processo di guarigione (Bottini).

Digitized by Google

Laboratorio Batteriologico dell'Ospedale principale del 2.° Dipart. Marittimo
diretto dal Colonnello medico G. Guerra

LE REAZIONI MICROCHIMICHE

CONTRIBUTO AL NUOVO METODO PER LA RICERCA CHIMICO-LEGALE DEI VELENI

PEL

Dott. ERNESTO MADIA

(*continuaz. e fine vedi fasc. precedente*)

D. — Rame

a) Esperimenti *in vitro*

Per controllare le osservazioni del dott. de Dominicis (Giorn. di med. leg. 1901, n. 5, pag. 219), mi son giovato del solfato e dell'acetato neutro di rame come quei sali che più frequentemente formano oggetto di quistioni forensi.

Fra le reazioni caratteristiche dei composti di rame, ho prescelto quella all'acido bromidrico e le altre al ferrocianuro di potassio, all'ammoniaca, al ioduro di potassio, all'acido solfidrico, ed infine ho utilizzato la riduzione del rame metallico sul ferro e sullo zinco. Non ho potuto provare la reazione dello Schönbein, perchè non mi è riuscito procurarmi dell'acido cianidrico.

Osservazione I.— *Reazione dell'acido bromidrico.*—Con soluzioni di solfato di rame dall' 1:100 all' 1:1000, la soluzione satura di acido bromidrico produce una colorazione violacea. Tale reazione la ottengo con poche gocce messe a contatto su la lastrina portaoggetti. Con soluzioni diluitissime di rame il violaceo della reazione assume una tinta rosea.

Osservazione II. — *Reazione del ferrocianuro di potassio.* — Due gocce del sale di rame (acetato o solfato indifferentemente) nella proporzione di 1:100, al menomo tocco di una bacchetta intinta in una soluzione di ferrocianuro di potassio, assumono un colore rosso cupo tendente al rosso ciliegia visibile chiaramente su la lastrina. Il microscopio fa vedere un precipitato amorfo il cui colore risalta meglio a luce riflessa.

Con soluzione di rame all'1:1000 la colorazione diviene rosso-pallida.

Osservazione III. — *Reazione dell'ammoniaca.* — Con una sola goccia del reattivo ammoniacale a contatto di una piccolissima quantità di sale di rame all'1:100, si produce rapida colorazione azzurra, che spicca nettamente più sulla lastrina che al microscopio, il quale ha per effetto di diluire la tinta e di renderla quindi meno appariscente. Se invece faccio essiccare spontaneamente parecchie gocce della soluzione rameica

Digitized by Google

su la lastrina, man mano che l'ammoniaca viene a contatto con l'orlo residuale può vedersi al microscopio il formarsi della reazione anche quando si tratta di una soluzione all'1:500 e all' 1:1000. Per osservare l'azzurro bisogna servirsi della luce riflessa, giacchè a luce diretta la reazione non è più visibile.

Osservazione IV. — *Reazione dell'ioduro di potassio.* — Con sale di rame all'1:100, una goccia di KI in soluzione produce su la lastrina rapida colorazione giallo-rossastra, visibile al microscopio.

Con sale di rame all' 1:500, il colore della reazione è francamente giallo.

Con sale di rame all' 1:1000, la reazione assume una tinta giallo-paglierina.

Con sale di rame all'1:2000, color giallo di limone.

In tutte queste reazioni il microscopio non aggiunge alcun valore dimostrativo.

Con soluzioni di rame al di sopra di 1:4000 non si ottiene alcuna reazione.

Osservazione V. — *Reazione dell'acido solfidrico.* — Con qualche goccia di una soluzione di solfato o di acetato di rame dall'1:100 all'1:500 ottengo su la lastrina evidente colorazione nera. Aumentando la diluizione all'1:1000, il colore è semplicemente rossastro. Al microscopio non si vedono che dei piccoli cenci sporchi il che non aggiunge valore alla dimostrazione del sale di rame.

Osservazione VI. — *Riduzione del rame metallico dai suoi composti, mediante il ferro.* — Preparo da un pezzo di ferro ben terso una piccola quantità di limatura, che mescolo sulla lastrina portaoggetti a qualche goccia di una soluzione di sale di rame all'1:100. Osservando al microscopio a luce diretta, vedo che le particelle grigio-splendenti di ferro hanno assunto in totalità o in parte il colore e lo splendore propri del rame metallico. Tale riduzione si riscontra fino alla diluizione dell'1:500 e più.

b) Esperimenti sopra animali

Esperimento I. — Cane del peso di kg. 7.250. Somministrazione di un grammo di solfato di rame in soluzione mescolato in una zuppa. Venti minuti dopo sopraggiungono i vomiti, di cui raccolgo una piccola porzione. Mediante un'ansa di platino ne porto una quantità infinitesimale su due lastrine portaoggetti e senza distruggere la sostanza organica la saggio con l'acido bromidrico e col ferro cianuro di potassio. Ottengo in entrambe la reazione del sale di rame il cui colore rispettivamente violaceo e rosso cupo si distingue benissimo fra le particelle alimentari.

Un'altra piccola porzione del vomito acidulata prima con acido solforico e poi mescolata ad un po' di limatura di ferro mi dà prontamente la riduzione microscopica del rame metallico sul ferro.

Esperimento II. — Trenta centimetri cubi di una soluzione di acetato di rame all'1:100 vengono a mezzo di una pipetta introdotti nella bocca e per essa nello stomaco di una cavia, la quale muore mezza ora dopo.

L'indomani eseguo l'autopsia e raccolgo un frammento di ciascun organo nel modo dianzi descritto.

Per ricercare il rame distruggo la sostanza organica col metodo di Fresenius e Babo, sottoponendo il residuo, come al solito, per oltre 12 ore, ad una corrente d'idrogeno solforato. Il solfuro così ottenuto si con-

Digitized by Google

verte in nitrato mercè l'addizione a caldo di acido nitrico, e poi nel soluto del nitrato istituisco le varie prove microchimiche.

Constato la presenza del rame in modo non dubbio nello stomaco, nel fegato e nei reni.

E — Segala cornuta

a) Esperimenti *in vitro*

Per controllare le osservazioni del dott. de Dominicis pubblicate nel giorn. di med. leg. 1901, n. 4, pag. 163, mi procuro alcuni speroni di segala.

Le reazioni della segala più caratteristiche sono fondate sull'azione reciproca dell'ammoniaca e dell'acido solforico.

Facendo una sezione longitudinale di sperone col microtomo, mi appare una superficie rosso-violacea, che con una goccia di ammoniaca passa decisamente al violaceo e con una successiva applicazione di acido solforico diluito assume una colorazione rossa.

Ancora più semplice e di maggiore evidenza mi è parso il seguente procedimento.

Polverizzo uno sperone di segala e ne ottengo una polvere rosso-violacea della quale porto una piccola quantità su una lastrina portaoggetti. Mediante l'aggiunta di una goccia di ammoniaca, il colore della polvere passa decisamente al violaceo, e tale colorazione vedesi non solo su la lastrina, ma anche e con pari chiarezza al microscopio. È preferibile l'esame a luce diretta, benchè, trattandosi di una polvere finissima, la colorazione violacea osservasi anche a luce riflessa con diaframma quasi chiuso.

Ottenuta la reazione della segala con l'ammoniaca, io, per togliere l'eccesso di questa, inclino la lastrina portaoggetti: il liquido si raccoglie verso il margine e così mi è più facile, senza tema di rimuovere in pari tempo la polvere, di assorbirlo mediante un pezzetto di carta da filtro. Portando ora sul pulviscolo di segala qualche goccia di una soluzione acquosa di acido solforico, il colore violaceo passa immediatamente in rosso vivo. Tali reazioni microchimiche della segala (e per essa della sclereritrina, che è la principale sostanza colorante della segala), alternando i due reattivi, possono ottenersi parecchie volte di seguito su lo stesso preparato.

b) Esperimenti sopra animali

Esperimento I. — Cane del peso di Kgr. 4,180. Somministrazione di un grammo di segala cornuta polverata. Dopo mezz'ora, vomito, di cui porto una quantità infinitesimale su la lastrina portaoggetti. Al microscopio osservo singoli punti di un colore rossastro. Aggiungo una goccia di ammoniaca e tosto appare una colorazione violacea. Inclino la lastrina e mediante un pezzetto di carta da filtro sottraggo l'eccesso di ammoniaca e successivamente addiziono il materiale di esame di una goccia di acido solforico ad $^1/_6$: tosto mi appare una colorazione tragente al rosso vivo.

Esperimento II. — Somministro ad una cavia una piccola quantità di segala e dopo 24 ore la uccido e la seziono. Lo stomaco è pieno di un abbondante contenuto verdastro, nel quale non mi riesce, nè ad occhio

Digitized by Google

nu'o, nè sotto il campo del microscopio, identificare il tessuto della segala, nè con l' ammoniaca mi è riuscito ottenere alcuna reazione caratteristica.

ESPERIENZE PERSONALI
secondo il nuovo metodo microchimico

Mercurio

a) Esperimenti *in vitro*

Fra tutti i preparati mercuriali, quello che più frequentemente dà luogo ad avvelenamenti casuali, colposi, volontari e criminosi è senza alcun dubbio il sublimato corrosivo. Ed è per questo che io l' ho prescelto nei miei esperimenti, lasciando da parte il biossido, il protoioduro, il biioduro, il cianuro ed il nitrato di mercurio, i quali figurano unicamente e di rado negli avvelenamenti accidentali.

I reattivi a cui ho dato la preferenza sono il protocloruro di stagno, certi metalli riduttori, come il rame ed il cadmio, l'idrogeno solforato, la potassa caustica, il ioduro di potassio.

Osservazione I. — *Reazione del protocloruro di stagno.* — Cimentando con gli attuali metodi chimici, ossia in una provetta, una certa quantità di soluzione mercuriale mediante il protocloruro di stagno, si ottiene un precipitato bianco, o grigio, o nero, a seconda dello stato di concentrazione del veleno. Per esempio, una soluzione di sublimato all' 1:100, saggiata con poche gocce di una soluzione di protocloruro di stagno, dà luogo ad un evidente precipitato nero. Lo stesso si ottiene con soluzioni all' 1:1000. Con una soluzione di sublimato all' 1:5000, si ottiene un precipitato grigio e con soluzione all' 1:10.000 un precipitato bianco-grigiastro.

Col nuovo indirizzo microchimico, unendo poche gocce diuna soluzione di sublimato all' 1:100 con qualche goccia di protocloruro di stagno, già su la lastrina portaoggetti osservo una manifesta colorazione nera. Tale reazione è visibile sotto il campo del microscopio a luce riflessa e con diaframma più o meno aperto.

Con soluzioni di sublimato all' 1:1000 rilevo al microscopio lo stesso precipitato nero.

Le reazioni grigie e bianco-grigiastre, che si ottengono nella provetta con soluzione di sublimato all' 1:5000 ed all' 1:10000, si sottraggono invece all' osservazione microscopica.

Osservazione II. — *Saggio del rame.* — È noto che una soluzione di sublimato fornisce sul rame immediatamente un deposito bianco. All'uopo, ci si serve di una lamina di rame ben tersa, che viene immersa nel liquido sospetto. Se in questo esiste mercurio, la lastra di rame si riveste di un intonaco bianco-grigiastro, che col confricamento acquista uno splendore metallico. Se questa lastra di rame si sottopone poi all' azione del calore, l'intonaco bianco brillante scompare e la lastra riprende il suo primitivo colore.

Questo che è un processo molto in uso per la ricerca del mercurio si può ottenere al microscopio brillantemente e rapidamente con una quantità minima di materiale.

Ecco il processo da me adottato.

Da un pezzo di rame ben terso ricavo un poco di limatura, la quale, osservata al microscopio a luce diretta, appare formata di tante piccole masse di un bel rosso rameico brillante. Aggiungo alla limatura qual-

Digitized by Google

che goccia di una soluzione acida di sublimato dall' 1:100, all' 1:1000, mescolo bene il tutto su la lastrina portaoggetti e riosservo al microscopio. Le particelle di rame han cangiato colore: esse non sono più rosso-rameiche, ma invece di un bianco grigiastro brillante, ciò che dimostra l'avvenuta precipitazione del mercurio sul rame. Riscaldando poi la lastrina medesima alla fiamma, il mercurio si evapora sotto forma di fumi bianchi e le particelle di rame riprendono il loro primitivo colore.

Qualora si disponga di un materiale piú abbondante, questo deposito del mercurio sul rame si può vedere anche ad occhio nudo in una provetta o in un vetrino da orologio.

Prendete due provette, una contenente dell' acqua distillata, l' altra dell'acqua al sublimato. In entrambe versate una piccola quantità di limatura di rame ed agitate la miscela. Paragonate il fondo delle due provette e voi vedrete in una il colore proprio ed inalterato del rame e nell'altra il colore bianco grigiastro dell'amalgama formatasi. Queste differenze di colorito si possono scorgere nettamente fino alla diluizione di una parte di sublimato su due mila di acqua.

Osservazione III. — *Saggio del cadmio.* — È noto che il cadmio (e parimenti il nichelio e lo zinco) ha la proprietà di separare il mercurio dai suoi composti soluti e rivestirsene. Esso agisce press'a poco come il rame, e però il procedimento da me seguito non si differenzia da quello descritto più sopra. La limatura di cadmio, che ad occhio nudo appare di un bianco ardesiaco ed al microscopio di un bianco argentino brillante, mescolata con una soluzione di sublimato, acquista una colorazione grigio-scura.

Osservazione IV. — *Reazione dell'idrogeno solforato.* — Una goccia di questo reattivo, messa a contatto con la stessa quantità di una soluzione di sublimato all'1.100, dà luogo ad un precipitato nero polverulento (solfuro di mercurio). Tale precipitato è visibile su la lastrina portaoggetti, del pari che al microscopio, a luce riflessa.

Una goccia d' idrogeno solforato, messa a contatto con una goccia di uua soluzione di sublimato all' 1:1000, dà origine ad una polvere fina, nerastra, visibile chiaramente al microscopio, del pari che ad occhio nudo, su la lastrina copraoggetti.

Alla diluizione di 1:2000, la reazione comincia a divenire poco evidente; vedonsi al microscopio dei cenci di un nero sporco e null'altro.

Al di là di queste cifre la reazione riesce affatto insensibile.

Osservazione V. — *Reazione della potassa caustica.* — In una provetta contenente una certa quantità di soluzione al sublimato all'1:100, se si aggiungono poche gocce di una soluzione di potassa caustica, si forma un bel precipitato giallo, che, lasciato in riposo, diventa giallo grigiastro sporco. Usando una soluzione di sublimato all' 1:500, non si ottiene veruna reazione o per lo meno questa è così poco sensibile che bisogna guardare la colonna liquida dall'alto per scorgervi una pallida tinta giallastra.

Col metodo microchimico, unendo poche gocce dell' uno e dell' altro reattivo su la lastrina porta-oggetti, si ottiene, con soluzioni di sublimato all' 1: 100, una chiara colorazione gialla, visibile ad occhio nudo ed al microscopico, servendosi della luce diretta, meglio che di quella riflessa dallo specchietto.

Sperimentando con soluzioni di sublimato all' 1: 500, mentre in provetta, come abbiamo detto, si verifica una reazione insensibilissima, quasi nulla, su la lastrina porta-oggetta vedesi già ad occhio nudo una sensibile colorazione gialla, ed al microscopio, sempre a luce diretta, os-

Digitized by Google

servansi una miriade di punticini gialli caratteristici, che, a maggiore ingrandimento, appaiono come tante stellette gialle alternantisi con dei cristalli aghiformi anch'essi di un bel colore giallo.

Ecco dunque come, in questo caso, il microscopio avanza gli attuali metodi chimici. I punticini gialli rappresentano il precipitato polverulento che si forma dalla reazione della potassa sul sublimato.

Osservazione VI. — *Reazione dell' ioduro di potassio.* — Una goccia del reattivo, incontrando un' eguale quantità di una soluzione al sublimato all'1: 100, produce un bellissimo precipitato rosso-scarlatto, visibile al microscopio tanto a luce diretta, quanto a luce riflessa, con piccolo foro diaframmatico.

Sperimentando con soluzione di sublimato all' 1 : 1000, si verifica la stessa reazione, ma solo momentaneamente, giacchè il precipitato si scioglie nell' eccesso del reattivo iodo-potassico. Per ottenere una colorazione permanente, bisogna avere l' accortezza di toccare appena la goccia di sublimato con la bacchetta intinta nella soluzione di KI, ovvero usare di questo reattivo delle soluzioni molto diluite. Il precipitato di biioduro di mercurio derivante da questa reazione appare al microscopio come un pulviscolo rossastro.

b) Esperimenti sopra animali.

Esperimento I. — Gatto del peso di 625 grammi. Somministrazione di venti centigrammi di sublimato corrosivo mescolati con della carne.

Dopo pochi minuti s' iniziano i vomiti con i quali l' animale rigetta gran parte della sostanza ingerita.

In un vetrino da orologio porto una piccola quantità del materiale espulso col vomito, lo diluisco con un pò di acqua distillata ed acidulo il liquido con due gocce di acido cloridrico. Senza previa distruzione della sostanza organica, trasporto su una lastrina porta-oggetti poche gocce del liquido da analizzare e vi mescolo della polvere di rame che all'osservazione microscopica mi si presenta di un colore bianco-grigiastro brillante.

Sovrappongo la lastrina alla fiamma e la riscaldo ben bene fino a completa evaporazione della parte liquida. La successiva osservazione microscopica mi dimostra che le particelle di rame hanno ripreso il loro colorito rosso rameico. Evidentemente il precipitato, che si è depositato su la polvere di rame, conteneva mercurio sotto forma di amalgama, il quale poi se n' è potuto separare per sublimazione.

Esperimento II. — A capo di 24 ore dal primo esperimento, l'animale di cui sopra ha ripreso la sua vivacità. Preparo una soluzione di sublimato corrosivo all' 1 : 100 e gliene inietto ipodermicamente 30 c.c. Morte dell'animale dodici ore dopo. Autopsia il giorno seguente.

Raccolgo dei frammenti di ciascun organo in provette separate nel modo già altrove descritto e procedo separatamente alla distruzione della sostanze organiche. Trattandosi di un veleno volatile, i trattatisti consigliano di operare a vasi chiusi, per evitare ogni possibile perdita di cloruro mercurico durante l'operazione. Io, nel dare la preferenza al metodo di Fresenius e Babo, ho operato la distruzione delle sostanze organiche nella solita capsula di porcellana, senza prendere alcuna precauzione, mettendomi in una studiata condizione d'inferiorità, che avvalorerebbe le mie ricerche qualitative, qualora fossero per riuscire positive.

Infatti, dopo il solito trattamento all'acido cloridrico e clorato di potassio, e dopo aver sottoposto il liquido residuale, per circa 24 ore, all'azione del gas solfidrico, ottengo nelle provette contenenti gli estratti fissi del fegato, dei reni, del cuore, del sangue, dei polmoni e perfino

Digitized by Google

dei muscoli e delle ossa un precipitato nero che si scioglie nell'acqua regia (2 p. di ac. cloridrico ed 1 di ac. nitrico). Il soluto del precipitato nell'acqua regia viene cautamente evaporato fino a metà, il residuo sciogliesi nell'acqua acidulata con acido cloridrico e sul liquido così ottenuto istituisco varie prove che mi convincono della presenza del mercurio.

Per gli organi, come lo stomaco, il cervello, gli intestini, nei quali le mie ricerche microchimiche riuscirono negative, mi duole di non aver potuto sperimentare l'elettrolisi, non avendo a mia disposizione una pila di Smithson, noto essendo che un tale processo è capace di rivelare le più piccole quantità di mercurio.

Poche parole di riassunto e di conclusione

Semplificare le operazioni e renderle alla portata di tutti, ecco lo scopo che si prefigge il nuovo metodo. Dico « nuovo », perchè tale è la qualifica di cui l' hanno insignito i dottori Binda e de Dominicis, i quali, compresi di entusiasmo per esso, non hanno potuto evitare di cadere in qualche esagerazione. In realtà qui non si tratta di condurre le esperienze in una maniera originale, nuova. La ricerca dei veleni è improntata agli stessi concetti additatici dai nostri maestri, le reazioni che si producono sono le medesime ottenute dai chimici, la distruzione delle sostanze organiche implica su per giù gli stessi procedimenti. Insomma la fotografia è la stessa, è quistione d'impicciolirla: la lastrina portaoggetti e il vetrino da orologio rappresentano nient'altro che la comune provetta da saggio in miniatura.

Quanto al microscopio introdotto come istrumento di controllo nelle decisioni giudiziarie, la sua parte è ancora troppo modesta per poterla elevare a metodo. Il suo uso tornerebbe immensamente utile, qualora all' esame microchimico si potesse associare l'esame cristallografico. Però ciò non capita che di rado, giacchè molti veleni esistono in natura allo stato amorfo, ovvero cristallizzano in modo variabile e tutt' altro che dimostrativo.

Il Binda assicura, ed io non voglio revocarlo in dubbio, che i preparati amorfi sono apprezzabili al microscopio, ma il pretendere di utilizzare questo criterio per la differenziazione di un precipitato amorfo dall' altro equivale ad un voler crearsi delle speranze illusorie.

Un fatto bene accertato è che, sia su la lastrina portaoggetti che al microscopio, si può trarre profitto dalle colorazioni cui danno luogo le comuni reazioni chimiche. Supponiamo che vi riesca di ricavare dal fondo di una boccetta o di estrarre dallo stomaco di un cadavere una piccola quantità di liquido sospetto, se lo diluite, voi rischiate di avere dei saggi negativi. Ponetene invece una goccia su la lastrina portaoggetti e voi potrete ottenere da essa delle reazioni chiare e caratteristiche. Quando la reazione apparisse dubbia ad occhio nudo, giova ricorrere al microscopio; ed in vero le reazioni cromatiche microscopiche possono paragonarsi per chiarezza a quelle che si ottengono in una provetta con quantità immensamente maggiori di sostanze

Digitized by Google

e di reattivi. Anzi, come risulta dalle mie osservazioni, certe reazioni — ad esempio quella della potassa sul sublimato corrosivo- che non si riesce ad ottenere nella provetta oltre una determinata diluizione —risultano invece evidenti al microscopio ed hanno valore di dimostrazione.

Gli attuali metodi d'indagine chimica esigono quantità grandi di sostanza organica. Ora i lavori più recenti sui veleni, i progressi della chimica, la scoperta delle ptomaine hanno complicato le ricerche e i periti chimici sono più che mai esitanti su la regola di condotta che devono adottare. I loro tentennamenti rendono difficile e talora impossibile una contro perizia, che intanto deve sempre potersi effettuare. La ricerca dei veleni con i processi microchimici — oltre al presentare il vantaggio di poter eseguirsi estemporaneamente, anche durante l'autopsia giudiziaria (quando non occorra distruggere preventivamente la sostanza organica), e di poter subito, in caso di incertezza o di errore, avanti che le prove materiali vengano alterate o distrutte, procedere a nuovi esami ed assicurare così la certezza del fatto—non impedisce le ulteriori dimostrazioni chimiche con i processi attuali, giacchè il totale del materiale sottratto ai vari organi dell'economia si riduce a pochi grammi, ossia ad una quantità affatto trascurabile.

Il metodo microchimico è così sensibile da permettere di fissare le minime tracce di veleno. Io posso far fede di ciò, avendolo sperimentato *in vitro* col fosforo, con l'arsenico ed altre sostanze. Il Binda l'ha dimostrato col piombo. « Inquinate, egli dice, un'acqua con dosi infinitamente piccole di acetato di piombo: col metodo più sensibile che è quello di Berntrops, voi non riuscirete macroscopicamente a convincervi della presenza del veleno. Per contrario, essiccate sopra una lastrina portaoggetti o in un vetrino da orologio varie gocce dell' acqua da esaminare, eseguite opportunamente le note reazioni del piombo sotto il microscopio, e con tutta facilità e chiarezza avrete la prova dell'esistenza del veleno. » In altre esperienze, che non mi è riuscito ancora di mandare a termine, io mi sono convinto che, per l'esame microchimico della stricnina occorrono delle quantità di gran lunga inferiori a quelle che richiede l'esperimento fisiologico su le rane. Infatti con mezzo centigrammo di solfato di stricnina, ossia con una semplice dose terapeutica, io ho potuto provare e riprovare, ottenere con i suoi diversi reattivi varie forme cristalline, osservare più volte la caratteristica reazione bleu e poi violetta dell'acido solforico e del bicromato di potassa a contatto dell'alcaloide, e me n'è rimasta ancora una porzione sufficiente per potere, al bisogno, controllare le prove positive da me ottenute.

Il metodo microchimico può trovare utile applicazione anche nel campo dell'igiene, quando si tratti di scoprire un'adulterazione di alimenti od un inquinamento di acqua potabile, ovvero di sorprendere negli operai che sono a contatto del piombo, i primi effetti lenti, progressivi, sovente oscuri, perchè facilmente imputabili ad altri agenti debilitanti, prima che le dosi del tossico,

Digitized by Google

superando i limiti della tolleranza, producano il quadro clinico del saturnismo cronico.

Il metodo microchimico non si limita alla sola analisi qualitativa: esso può anche risolvere la quistione delicata della ripartizione del veleno nei singoli organi; giacchè, a differenza del chimico, il quale vedesi costretto il più delle volte a riunire in un'unica massa quelle varie parti che il medico legale aveva opportunamente separate, col metodo microchimico si ha il vantaggio di poter saggiare organo per organo, di cui abbisognano quantità piccolissime. Ora la constatazione della presenza od assenza di veleno nelle singole parti dell'organismo ha somma importanza per la diagnosi differenziale tra un avvelenamento vero ed uno simulato, dappoichè, nel vivente, la distribuzione o diffusione del veleno si compie precocemente, mediante la *circolazione*, e invece nel cadavere ha luogo tardivamente per semplice *continuità* da un organo all'altro. Il trovare quindi una certa dose di veleno nei reni, nei polmoni, nel fegato poco tempo dopo la morte è indizio sicuro di assorbimento *intra vitam*, mentre la constatazione del veleno nel solo stomaco e nelle sue adiacenze parla in favore di un'iniezione gastrica *post* mortale.

Eppure, malgrado tutte queste conclusioni ottimistiche, io non sono riuscito a condividere il grande entusiasmo manifestato dai dottori Binda e de Dominicis nelle loro numerose monografie sull'argomento.

In omaggio alla verità, devo dichiarare che, se le osservazioni *in vitro* mi sono riuscite facili e dimostrative, non sempre dagli esperimenti su gli animali ho potuto ricavare la prova dell'avvelenamento Delle incertezze, dei miei errori non ho creduto tener parola e solo ho riportato quelle esperienze che mi hanno dato totalmente o parzialmente delle prove positive.

Un'altra considerazione, che sottrae valore alle conclusioni riportate dai nominati dottori Binda e de Dominicis e da me medesimo nella presente nota sperimentale, è questa, che noi, ricercando un determinato veleno, sia *in vitro* che sul cadavere di animali, ci siamo messi nelle condizioni più favorevoli per ottenere dei risultati positivi. Sta però nel fatto che rari sono i casi nei quali si può fissare il punto sul quale bisogna portare più specialmente le ricerche tossicologiche. Spesso manca ogni indicazione ed il perito si trova di fronte ad un quesito irto di difficoltà, qual'è appunto giudicare se, nella fattispecie, abbia avuto luogo un avvelenamento. Ed anzi, per arrivare alla certezza che una sostanza tossica isolata da un cadavere abbia da sola potuto determinare la morte, è necessario stabilire le prove che nessun altro prodotto velenoso si trovi nel medesimo tempo in proporzione sensibile negli organi, ciò che equivale in sostanza a dover cercare tutte le sostanze tossiche.

In conclusione, questo metodo, fondato su i medesimi criteri da cui sono informati gli attuali metodi chimici, si raccomanda per la sua sensibilità e rapidità; ed inoltre il potere alcune volte evitare le noie e le difficoltà di ricorrere ad apparecchi spe-

Digitized by Google

ciali ridonda a favore dell'unità e semplicità della perizia Però non bisogna farsi delle illusioni, e prima di pretendersi a chimici, sarà forse più vantaggioso continuare le indagini e maturare meglio questo metodo, il quale non deve, allo stato presente, esorbitare dai limiti di un semplice saggio preliminare.

BIBLIOGRAFIA

Guareschi — Commentario alla farmacopea italiana, Torino 1897.
Vitali — Manuale di chimica tossicologica, Milano 1893.
De Dominicis — Contributo alla dimostrazione dell' arsenico. Il Morgagni, 1902 P. I.
Id. — Ricerca microchimica del rame. *Giornale di med. leg.* 1901, n.° 5, pagina 219.
Id. — Ricerca microchimica della segala cornuta. Ibidem, 1901, n.° 4, pagina 163.
Muccioli — Tossicologia moderna. Manuale di patologia e terapia tossicologica, Roma 1895.
Gauthier — Manuale di tossicologia. Vallardi, Milano.
Binda — Ricerca microchimica del fosforo, *Giornale di med. leg.* 1900, n.° 2.
Id. — Ricerca microchimica del piombo. Ibidem 1900, pag. 145.
Id. — Distruzione della sostanza organica secondo il nuovo metodo microchimico. Ibidem.
Valentini — Manuale di chimica legale, Hoepli 1902.
Richter — Trattato di chimica inorganica, Loescher, 1895.
Sardo — Elementi di chimica generale secondo le teorie moderne, Napoli.
Neubauer e *Fresenius* — Traité d' analyse chimiche qualitative, Paris. Masson 1891.
Guerin — Traité pratique d'analyse chimique et de recherches toxicologiques, Paris, Carré 1893.
Chapuis — Precis de Toxicologie chimique et physiologyque. Paris, Bailliére.
Spica — Trattato di chimica farmaceutica e tossicologica. Feltre. Tip. Castaldi.
Pollacci — Corso di chimica medico-farmaceutica. Milano F.lli Dumolard.
Ogliarolo — Lezioni di chimica generale. Napoli 1899.
Raffaele — Propedeutica di tossicologia sperimentale, Napoli.

Digitized by Google

SUNTI E RIVISTE

Patologia e Clinica Medica

HYNECK. — **Contributo allo studio dell' anemia perniciosa.** (Sbornik Klin. Vol. VII. Fasc. 4°, 1906).

L'A. comunica recentemente i risultati dell'applicazione dei raggi X da lui fatti in 8 casi di anemia perniciosa.

Cinque malati morirono; negli altri si ebbero più favorevoli risultati e si constatò notevole miglioramento, che in un caso dura oramai da circa 2 anni.

I malati migliorati non furono assoggettati ad alcun altro trattamento, per cui il miglioramento ottenuto si deve unicamente ascrivere all' azione dei raggi X, che agirebbero per le loro proprietà linfocitoliche.

Si sa che nell'anemia perniciosa il tessuto linfo - adenoide si trova continuamente in istato di proliferazione (nel midollo osseo, nelle mucose, specialmente nel tratto gastro - intestinale).

Alcuni AA. spiegano tale proliferazione come secondaria, provocata cioè dall'anemia, altri invocano l'effetto diretto di un agente, che provoca l'anemia perniciosa, e che sarebbe emolitico e linfocito - plastico al tempo stesso.

L'azione curativa dei raggi X nell'anemia perniciosa dimostrerebbe che il processo plastico del tessuto linfo-adenoide è primitivo, e l'emolisi e l'anemia fatti secondarii, provocati da una speciale qualità di proliferazione.

L' anemia perniciosa sarebbe dunque un' entità clinica, caratterizzata dal *tipo pernicioso* del sangue, e da una certa sintomatologia somatica.

La base dell' affezione è una proliferazione del tessuto linfo-adenoide specialmente nel midollo osseo, e meno nel tratto gastro-intestinale e nelle altre parti del corpo.

Si tratterebbe di proliferazione di uno speciale tipo, caratterizzata cioè dalla metaplasia dei giovani linfociti in eritroblassi, soltanto morfologicamente di tipo normale. Funzionalmente essi valgono assai meno, e per la loro debolezza si dissolvono entro il sangue circolante.

L'emolisi nell'anemia perniciosa sarebbe dunque secondaria, provocata da una produzione di globuli rossi patologici.

Il tessuto mieloide normale (eritro- e leuco-blastico) viene ad essere diminuito dalla compressione del tessuto linfo-adenoide proliferato, ed il risultato è una leucopenia dei granulociti ed un' anemia di eritrociti normali.

Microscopicamente non vien fatto di distinguere le parti normali da quelle proliferate, poichè le parti normali si trovano in uno stato di rigenerazione aumentata, e caratterizzata sia macroscopicamente che microscopicamente dal midollo linfoide (rosso), che non si può anatomicamente distinguere dall'iperplasia linfadenoide del midollo nell'anemia perniciosa.

La proliferazione del tessuto linfo-adenoide è nella maggioranza dei casi una vera iperplasia, in un numero minore di casi si tratta di una granulomatosi, o di un processo similare. Il momento comune di queste forme pro-

Digitized by Google

liferative è sempre dato dalla metaplasia dei linfociti proliferati in eritroblasti causata sia da predisposizioni dell' infermo, sia da una speciale qualità nell'agente morboso.

Le anemie perniciose atipiche, le combinazioni con la leucemia, le leucanemie sarebbero la resultante del processo leuco-iperplastico ed eritro-metaplastico.

BOHUSLAR NIEDERLE. — **Pancreatite interstiziale.** (Sbornik Klin. Vol. VII. Fasc. 4°).

Dacchè si è attirato l' attenzione sulla parte importante che ha la colelitiasi nella genesi della pancreatite cronica, si è meglio studiata questa malattia la cui sintomatologia è ancora poco nota e la cui diagnosi è spesso impossibile e sempre difficile a porsi.

L' A. ebbe recentemente occasione di operare un caso di pancreatite cronico con sintomi assai gravi, e dove la diagnosi formulata era di litiasi biliare, e dove la laparotomia dette modo a rilevare una pancreatite; la gastro-enterostomia determinò la completa guarigione.

Sebbene la maggior parte delle pancreatiti croniche siano conseguenza e complicanza della colelitiasi, l' A. osserva: 1.° che il fattore principale dell' infiammazione pancreatica è lo stesso rapporto fra stomace, pancreas, duodeno e coledoco, e che la pancreatite cronica può esser determinata da tutti questi organi vicini, sia per infezione per contiguità, sia per infezione ascendente diretta; 2.° esistono pure casi numerosi di pancreatite d'origine ematogena (sifilide, arteriosclerosi ecc.).

La pancreatite cronica somiglia assai alla sindrome epatica; però esiste questa differenza, anche nei casi di origine colelitiasica.

La sede dei dolori è quasi sempre localizzata all'epigastrio e non al punto vescicolare. I vomiti non sono molto frequenti (eccettuatine alcuni casi, ove, p. es. in quello dell'A., essi sono incoercibili).

L' ittero è quasi sempre presente, la vescichetta biliare piccola, oppure dilatata (come nel cancro del pancreas).

Il sintoma più importante è il tumore palpabile che ha sede allo epigastrio; esso è poco mobile e doloroso alla pressione. Disgraziatamente non è, nella maggior parte dei casi, che una constatazione operatoria.

Spesso si ha dimagrimento e febbre, raramente glicosuria. La diagnosi è sempre difficile; essa è anche dubbia dopo la laparotomia, e non si può far diagnosi fra cancro ed infiammazione semplice, che dopo la scomparsa del tumore e la guarigione, se l'esame istologico non potè precisare la quistione.

Il trattamento è sempre chirurgico e si tratta di caso grave.

Se la pancreatite è d' origine colelitiasica, il processo più razionale è il drenaggio delle vie biliari con estrazione dei calcoli. Il metodo di scelta è la colecistotomia (per molti AA. la colecistenterostomia).

Per la pancreatite isolata la modalità d' intervento è regolata dai sintomi più importanti: nei casi ove la scena è dominata dai sintomi di compressione plorica è preferibile la gastro-enterostomia.

La prognosi della pancreatite cronica non è eccessivamente grave: la mortalità operatoria è poco considerevole.

M. Bucco

Digitized by Google

F. FAZIO. — **Melanosarcoma del fegato consecutivo a melanosarcoma della coroide.** (Riforma Medica Anno XXII n. 22).

Questo caso clinico offre un materiale abbondante di riflessioni e di studio, sia per parecchie difficoltà diagnostiche, sia per varie modalità cliniche, sull'interpetrazione delle quali l'A. ha avuto l' opportunità di far valere tutto il sagace suo intuito clinico e la rara sua cultura.

L' inferma fu accolta in Clinica con un enorme tumore, che occupava la maggior parte dell'addome, e stante la grande tensione delle pareti, riusciva difficile stabilire esattamente la sede, ma l' osservazione accurata semeiologica permise di localizzare nel fegato il tumore, con tutto che mancassero l'ittero e l'ascite, e l'urea fosse poco o niente diminuita.

Poggiandosi sull'età giovane dell'inferma, sulla precedenza di un melanosarcoma della coroide, l'A. stabilì anche la natura del tumore, e malgrado la forma bernoccoluta, che ricordava più quella del carcinoma, fece diagnosi di sarcoma, e propriamente della varietà pigmentata, cioè melanosarcoma, fondandosi sul tumore identico precedente della coroide e sulla presenza del pigmento melanico nell'urina.

La tarda riproduzione del tumore dopo tre anni, poteva anche far pensare ad un melanosarcoma primitivo, ma l'A. dopo aver riportato i pochi casi (8) registrati nella letteratura medica è favorevole alla diagnosi di melanosarcoma secondario, malgrado la mancanza di qualunque piccola riproduzione nella cavità dell'orbita.

Ciò non fa meraviglia, perchè su di una statistica riferita dal Fuchs di 196 melanosarcomi operati della coroide, 75 terminarono con la morte, e di questi casi mortali, 37 soltanto con riproduzione locale nell'orbita, e gli altri con riproduzione a distanza nei diversi organi, specie nel fegato.

La riproduzione avviene per mezzo di emboli, che possono essere costituiti da elementi neoplastici e da granulazioni pigmentali o di tutte e due le parti; questi emboli quasi certamente seguono la via sanguigna, secondo corrente, od anche, più difficilmente, contro corrente, portandosi per lo più nel fegato e poi per ordine di frequenza nei pulmoni, reni, cervello e milza.

La causa della predilezione nel fegato deve ricercarsi, secondo l'A., specialmente nella complessa circolazione epatica, la cui ricca rete capillare è così suscettibile di disturbi meccanici.

Il tumore studiato dall'A. apparteneva alla forma nodulare e non alla forma infiltrata diffusa; per la sua massa (all'autopsia si riscontrò che il fegato pesava 9400 gr.) può competere con i casi più eccezionali registrati in letteratura, come anche per la tardività della sua riproduzione dopo il terzo anno dell'enucleazione dell'occhio.

La grandezza del tumore e la sicura riproduzione in altri organi addominali non permise alcun intervento chirurgico.

Dopo tre mesi di degenza in clinica l'inferma morì.

L' autopsia confermò pienamente la diagnosi di natura e di sede e dette ragione di tutte le modalità morbose, che già il clinico aveva potuto con la sua sagacia ed acutezza stabilire in vita.

BASILE

Digitized by Google

Pediatria

LANDOUZY.—**Tubercolosi infantile e familiare.—Sulla frequenza della sifilide.** (Lezione all' *Hôpital Laennec* riassunta dal Dr. P. L. CHAMPIONNIÈRE *Journal de Med. et de Chir. Pratiques*, 10 agosto 1906).

Studiando in una delle sue lezioni parecchi casi di tubercolosi infantile e familiare entrati quasi simultaneamente nel suo reparto, l'A. ha fatto rimarcare che da un'epoca già antica, sino dal 1885, egli ha richiamato l' attenzione sulla frequenza dei casi di simil genere. A questa epoca, in effetto, non si ammetteva punto la tubercolosi della prima età, e ciò non ostante, nel servizio del baliato dell'*Hôpital Tenon*, del quale aveva la direzione, facendo l'autopsia di tutti i bambini, che soccombevano a una malattia qualunque, potè constatare che la frequenza della tubercolosi era in essi sì grande che sopra tre autopsie potevasi constatare un caso di tubercolosi polmonare, caratterizzata da lesioni facili a vedersi, nel tempo stesso che il più delle volte vi si riscontrava alterazione del fegato e dei reni.

Più tardi, nel 1887, proseguendo le sue ricerche insieme con *Queyrat* ed *Ariragnet*, potè stabilire di nuovo questa frequenza, allor che si considerava ancora come una rarità la malattia in tali condizioni, frequenza tale che sopra 23 autopsie eransi 7 volte rinvenute le lesioni di una tubercolosi diffusa.

Ora questi casi dovevano considerarsi non come fatti di tubercolosi ereditaria, ma si bene di tubercolosi familiare, cioè a dire contratta al contatto di parenti ammalati. La maggior parte di questi bambini, in realtà, erano accompagnati dalla loro madre, anch'essa tubercolotica. Questi fatti si osservano d'altronde molto frequentemente. Se ne ebbe nello stesso reparto un esempio tipico fornito da un bambino di 15 mesi, la cui madre è tubercolotica, mentre lui stesso morì di tubercolosi. Questo bambino, sano sino ad 8 mesi, aveva cominciato a presentare segni polmonari dopo una roseola seguita da difteria, e all' autopsia si trovò una bronco-polmonite con numerosi bacilli. Ora il padre è tubercolotico ed alcoolico, e v'è inoltre una figliuola primogenita tubercolotica del pari.

Ma ciò che vi ha quì di particolare, si è che la madre aveva sposato un primo marito, morto tisico, e che l' aveva probabilmente contaminata, ed è ella poi che alla sua volta contamina verosimilmente il suo secondo marito, predisposto d'altronde dall'alcoolismo. Quanto ai bambini, (e bisogna aggiungervi un fanciullo di una dozzina di anni, tubercoloso ugualmente), vivendo in questo ambiente infetto, non potevano sfuggire alla tubercolosi, eccetto se fossero stati sottratti subito al focolaio d'infezione.

Un altro bambino, di 9 mesi, entrato nel servizio con una bronco-polmonite tubercolare, aveva goduto buona salute sino a 5 mesi. Da questo momento, mentre che la madre era occupata al lavoro, egli era assistito a casa dal padre tubercolotico, con altri bambini, e tutti vivevano in una sola stanza, esposti quindi a contatti ripetuti, che dovevano addurre l'infezione.

Quando *Queyrat* fece la sua tesi nel 1886, egli mostrò che sopra 35 autopsie di bambini, 11 permettevano di conchiudere per la tubercolosi e trattavasi di bambini inferiori a un anno di età, per la maggior parte.

Digitized by Google

La tubercolosi infantile è, dunque, di una frequenza estrema, ma essa è il risultato di contatti mediati o immediati, costantemente ripetuti, e tanto più frequenti nell'ambiente operaio, in quanto la famiglia vive in un locale molto ristretto ed anti-igienico. Questa tubercolosi familiare colpisce parimenti i bambini più grandicelli, ma è specialmente frequente nel primo anno di vita, perchè allora i contatti sono più intimi e ripetuti, e la promiscuità è molto maggiore. Così per evitarla, bisognerebbe quanto più è possibile trasportare il bambino in un altro ambiente, al riparo da ogni affezione tubercolare.

L' A. insiste molto spesso su questo fatto, cioè che il medico si trova costantemente di contro alla tubercolosi, all'alcoolismo ed alla sifilide, quest'ultima in particolare essendo infinitamente più frequente di quello che, in generale, non si suppone. Quando la si ricerca sistematicamente, come egli ha fatto in tutte le malattie, non è esagerato il dire che essa si ritrova in un terzo dei casi, e la medesima non si trova se non si cerca, perchè gli ammalati che soffrono di fegato, di reni o di cuore, non sospettano punto che la sifilide può sostenere una parte nella loro malattia, e d'altronde sono anche talvolta di buona fede e lo ignorano completamente.

Eccone un esempio tipico. Un ufficiale andò a consultarsi da lui per un indebolimento con dolore del braccio, dovuto verosimilmente a una nevrite, la quale non poteva essere altro che di origine sifilitica, sebbene non ve ne fosse alcuna stigmate e il malato, d'altronde, la negasse; non si poteva invocare nè il diabete, nè l'albuminuria, nè la gotta, e l'ipotesi ancora più favorevole era la sifilide, ma il malato, che aveva adoperato tutti i trattamenti, non volle giammai ammetterla e la respinse anche con molto spirito. Rimase così per un tempo abbastanza lungo sino a che un altro consulente gli ebbe fatta la medesima diagnosi, ed egli allora, fatta la cura, rapidamente guarì.

La frequenza della sifilide è sì grande che nel servizio della clinica, al momento in cui si faceva questa lezione, sopra 57 malati presi a caso e colpiti da affezioni le più diverse, 13 erano sifilitici, cioè 5 donne e 8 uomini, e non si tratta qui che di sifilidi certe o stigmati facilmente visibili, ma la cifra aumenterebbe ancora, se si tenesse calcolo delle sifilidi ignorate e sospette.

È, dunque, cosa certa che quando si ricerca la sifilide da per tutto, la si trova con una frequenza inattesa; ma la questione è di sapere se questa frequenza è adesso maggiore che non era altre volte (1).

L' A. non esita di rispondere affermativamente a un tal quesito; e, ammettendo che l'aumento della sifilide in Francia deve dipendere da cause multiple, ritiene che la maggiore tra queste e forse la principale, provenga della modificazione del regime militare, cioè della generalizzazione e accorciamento del servizio sotto le armi.

C. Pavone

---

(1) Disgraziatamente, anche nel nostro paese, checchè si sia detto e dicasi in contrario con poca sincerità, la sifilide, da più di tre lustri, trovasi in aumento sotto tutte le sue forme; fatto tanto più grave in quanto, invece di ricercarne le cause e provvedervi, si cerca di occultarlo o negarlo addirittura!

Digitized by Google

Patologia e Clinica Chirurgica

EVE. — **Sulla cura chirurgica della gastroptosi.** (Dal Policlinico, Sezione pratica, Fasc. 39, 1906).

La gastroptosi può esistere da sola o con spostamento del rene destro o associata a ptosi di tutti i visceri addominali (malattia di Glenard) o a ptosi del fegato. Ne sono per solito colpite le donne. Le pareti muscolari dell'addome sono in essa di regola rilasciate: i muscoli male sviluppati: talora vi si nota diastasi dei muscoli retti.

Il suo quadro sintomatico, come nota Beyea, è quello di una grave dispepsia cronica atonica con neurastenia ed emaciazione progressiva. Gli infermi si lamentano di eruttazioni, senso di ripienezza e di peso all'epigastrio e di dolore dopo il pasto. Nei casi più gravi non possono ingerire cibi solidi; hanno vomiti frequenti, specie se coesiste gastrectasia. In qualche caso si sono avuti dolori lombari: talora dolore alla pressione sull'epigastrio, talora ematemesi; in un caso l'A. notò assenza di acido cloridrico libero.

Quando coesiste nefroptosi, i sintomi delle due lesioni si confondono tra loro, nè sempre ne è facile il discernimento: la semplice nefropessia talora non bastò a dissiparli.

Vari sono i processi operatori finora seguiti per la gastroptosi:

Duret nel 1894 fu il primo a curare chirurgicamente la gastroptosi: egli suturò la piccola curvatura alla parete addominale anteriore, immediatamente al disotto dell'apofisi ensiforme. Questo processo fu modificato da Davis, che fissò alla parete addominale il piccolo omento.

Rowsing in 3 casi fissò la parete anteriore dello stomaco alla parete addominale per mezzo di tre ordini di suture in senso verticale.

Coffey suturò alla parete addominale il grande omento sotto la sua inserzione al colon trasverso.

Beyea in 4 casi accorciò in senso verticale i legamenti epatogastrico e gastrofrenico mediante 3 piani di sutura a punti staccati, mantenendosi per l'ultimo piano da una parte subito sopra i vasi dello stomaco, e dall'altra a breve distanza sotto il diaframma e il fegato.

Bier usò in 4 casi un metodo simile a quello di Beyea: con due piani di sutura abbreviò mediante « plicatio » in senso longitudinale i legamenti gastroepatico e gastrofrenico e con un terzo piano suturò alla capsula del fegato la sierosa e la muscolare dello stomaco a livello della piccola curvatura. In due casi poi nei quali i legamenti epatogastrico e gastrofrenico erano brevi (e forse sottili) sostituì i primi due piani con una sutura fra la capsula del lobo sinistro del fegato e la sierosa della piccola curvatura.

L'A. ha operato 5 casi di gastroptosi.

I. Donna di 50 anni sofferente da 10 anni per dolori dopo i pasti, vomiti mucosi, una ematemesi 4 anni prima, dolore alla pressione sull'epigastrio, piccola curvatura all'ombelico, stomaco dilatato, assenza d'acido cloridrico.

La grande curvatura viene fissata alla parete addominale circa due pollici al disopra dell'ombelico, passando i punti attraverso il grande omento e comprendendovi la parete gastrica.

Digitized by Google

La piccola curvatura viene suturata alla superficie inferiore del fegato.

Operazione seguita da notevole miglioramento persistente un anno dopo.

II. Donna di 30 anni sofferente da 14 anni, incapace di mangiar carne: a periodi intermittenti dolori, specie dopo il pasto, seguito da vomiti. Una lieve ematemesi. Negli ultimi tempi non tollerava che latte e acqua di soda, e talora neppur questi. Piccola curvatura un pollice e mezzo sopra l'ombelico: al disopra di essa si palpa il pancreas. Epatoptosi.

All'operazione si rinvengono aderenze fra stomaco, lobo sinistro del fegato e parete addominale: legamento gastroepatico lacerabile. Si fissa l'estremità inferiore del fegato alla parete addominale al disopra dell'ombelico.

Grande miglioramento persistente 15 mesi dopo l'operazione.

III. Donna di 38 anni sofferente da 20 anni. Due anni fa ematemesi ripetutasi dopo pochi mesi: da allora dolori, nausea, raramente vomito. Piccola curvatura all' ombelico: si palpava il pancreas. Rene destro mobile.

All'operazione lobo sinistro del fegato abbassato. Il piccolo omento, rasente alla piccola curvatura, vien suturato alla sostanza epatica. Fissazione del fegato ai margini delle cartilagini costali. Miglioramento notevole.

IV. Donna di 34 anni sofferente da 3 anni, dolori e vomito dopo il pasto. Vomiti frequenti alimentari, tre o quattro ematemesi.

Operazione. Stomaco considerevolmente dilatato e spostato. Si pratica la gastroenterostomia posteriore. Due anni e mezzo dopo l' operazione, lo stomaco appare ben retratto e la grande curvatura si trova al disopra dell'ombelico. Inferma notevolmente ingrassata.

V. Donna di 43 anni sofferente per dolore, vomito ed ematemesi da 7 anni. Stomaco caduto: al disopra si palpa il pancreas. Diagnosi clinica: gastroptosi, ulcera dello stomaco.

All'operazione si rinviene, un' ulcera gastrica guarita, sulla piccola curvatura, presso il piloro. Gastroenterostomia posteriore. Sei mesi dopo l' operazione l' inferma aveva guadagnato in peso e poteva mangiare tutto.

LOUBET. — **Colecistite calcolosa suppurata: operazione: guarigione.** (Marseille médical, Agosto 1906).

Ad un'ammalata di 52 anni, che presentava tutti i sintomi d' una colecistite, con temperatura a 40°C, polso a 120, l' A. praticò dapprima una colecistotomia. Dopo qualche tempo lo stato generale era perfetto; la paziente aveva guadagnato 12 kgr. in peso, ma la fistola persisteva, con uno scolo mucoso, che denotava una obliterazione del dotto cistico. In capo di 8 mesi la paziente richiese di essere liberata da questa fistola.

Allora l'A. praticò la colecistotomia e la coledocotomia.

Dopo resezione della vescicola e del dotto cistico, il moncone fu cauterizzato col termo-cauterio. La ferita del coledoco non fu suturata, ma fu posto in vicinanza un drenaggio di caucciù, ed al disotto della garza (2 m.). I postumi operatorii furono semplici ed apirettici. Lo scolo della bile cessò dopo 48 ore. Il drenaggio fu tolto al 5° giorno. La paziente uscì dalla casa di salute al 20° giorno perfettamente guarita.

L' A. fa rilevare due inconvenienti della colecistotomia: la possibilità di

Digitized by Google

fistole; l'impossibilità di esaminare con sicurezza e metodo, mercè questa operazione, le vie biliari principali, il dotto epatico ed il dotto cistico. Nel caso riferito nè l'esplorazione col palpamento delle vie biliari, nè il cateterismo avevano rivelato la presenza di un voluminoso calcolo, che esisteva da molto tempo e che si era incuneato nel dotto cistico.

Sicchè in vista dell'insufficienza della colecistotomia, l'A. opina, basandosi su lavori recenti, d'intervenire senz'altro sulle vie biliari principali. La colecistotomia non deve essere praticata, se non quando lo stato generale del paziente reclama di agire rapidamente e di ridurre al minimo lo *shock* operatorio. Alla men peggio il metodo preferibile è quello paragonabile all'ano contro natura. Esso dev'essere riservato ai casi di urgenza per ovviare ai fenomeni imponenti, che possono complicare la litiasi biliare.

Questa operazione sarebbe anche indicata (o meglio la colecistenterostomia) nei casi di calcoli, impossibili ad estrarre, della porzione retro-pancreatica o duodenale del dotto coledoco. Questi casi divengono sempre più rari, a misura che si va perfezionando la tecnica operatoria.

A parte queste rare indicazioni, il metodo di scelta consiste nella incisione dei dotti biliari, partendo dalla cistifellea ed arrivando, sulla guida del dotto cistico, fino ai dotti coledoco ed epatico, che saranno direttamente esplorati.

L'operazione si completa con l'ablazione della cistifellea e del dotto cistico.

Chimica e Microscopia Clinica

F. ARENA. — **Un altro processo per la ricerca dell'indossilsolfato potassico.** (Atti della R. Accademia Medico-Chirurgica di Napoli. N.° 1, 1906).

Dopo Iaffé, che propose il cloruro di calcio per l'ossidazione dell'indossile, messo in libertà dall'acido cloridrico, Obermayer per eliminare l'inconveniente dell'ossidazione ulteriore dell'indaco e la sua trasformazione in isatina incolore, raccomandò il percloruro di ferro, Shzyzowski il clorato di potassio, Loubion l'acqua ossigenata etc. Accostandosi a quest'ultimo ricercatore, l'A. propone i *perossidi dei metalli alcalini*, conosciuti anche sotto il nome di *oxilite*.

Si prendono 2 cmc. di cloroformio ed un pezzettino di oxilite, *che non deve oltrepassare il peso di 3 milligrammi*; su questi si versa un miscuglio di 5 cmc. di urina ed altrettanto di acido cloridrico, si agita la provetta ed il cloroformio si colora più o meno intensamente in azzurro, secondo la quantità d'indicano contenuta nell'urina. Anzi l'A. ha stabilito una scala di colori, la quale può servire a dare un criterio approssimativo sulla quantità d'indicano.

Tale ricerca sarebbe sensibilissima e metterebbe in evidenza anche l'indossile, quando si trova sotto forma di acido indossilglicuronico. Non dubito affatto della bontà e sensibilità del metodo, ma mi sembra un pocbino difficile apprezzare ad occhio la quantità di oxilite necessaria, per ottenere una giusta ossidazione, tanto più che la sostanza si deve conservare in scatole di latta, tapezzate di carta d'amianto, e non è facilmente maneggiabile.

Digitized by Google

R. STANZIALE. — **I batterii dell'uretra in condizioni normali e nel processo blenorragico.** (Tip. Pierro 1906).

Il contenuto batterico dell' uretra in condizioni normali e durante il processo blenorragico è stato oggetto di parecchie ricerche, ma i mezzi adoperati o erano indiretti o non facevano rilevare in quale tratto dell' uretra si annidavano i batterii. L' A. ha costruito perciò un apparecchio molto semplice ed ingegnoso e di facile tecnica (che descrive minutamente nel suo lavoro), mediante il quale gli è stato possibile di raccogliere nelle singole parti dell'uretra materiale opportuno per lo studio dei microrganismi.

Gli innesti furono fatti su tubi di agar, di brodo e di agar con sangue di coniglio. In base alle ricerche eseguite l'A. viene alle seguenti conclusioni:

1° Sulla mucosa dell'uretra in condizioni normali esistono tratti perfettamente sterili, ed altri su cui vivono diverse specie batteriche sfornite di virulenza. Più frequenti sono gli stafilococchi ed i bacilli simildifterici.

2° Il numero dei batterii dell'uretra normale è maggiore nella parte anteriore, e per quanto più tempo è trascorso dall'ultima urinazione: con molta probabilità i batteri vi pervengono dal meato urinario.

3° Il processo blenorragico nel suo inizio non modifica essenzialmente il contenuto batterico dell'uretra normale.

Molto interessante mi sembrano supratutto gli esperimenti e le riflessioni fatte dall'A. sulla provenienza dei germi che si rinvengono nell'uretra. Egli ritiene che la porta d'entrata debba essere il meato urinario nel maggior numero dei casi, e non solo pei gonococchi, ma anche per altri batteri, specie quello della tubercolosi.

Non esclude però che il bacillo di Koch possa raggiungere il testicolo per la via vascolare sanguigna o linfatica.

L' A. ha istituito delle esperienze al riguardo sopra un gran numero di cani maschi, utilizzando le diverse specie batteriche isolate ed ha ricercato i singoli germi dopo varie ore d'inoculazione, lungo l'uretra. In alcune osservazioni la ricerca è stata infruttuosa, mentre in altre ha potuto rilevare la presenza dei germi nelle parti più profonde dell'uretra dopo 8-10-12 ore dell'innesto, eccezionalmente dopo 24 ore.

G. BASILE. — **Contributo alla conoscenza della fibrinuria.** (La Medicina Italiana. Anno IV n. 27).

Nell'urina si riscontra più facilmente la fibrina anzichè il fibrinogeno; nel primo caso la formazione dei coaguli avviene nei reni o nelle vie urinarie, *fibrinuria vera*, nel secondo i coaguli si formano dopo l'emissione dell'urina, *fibrinuria falsa*. Questa è anche più rara della prima forma morbosa.

L' A. colpendo l' occasione di un caso di fibrinuria, capitato sotto la sua osservazione, spiega in che consiste il fenomeno, si trattiene sul processo di coagulazione della fibrina ed accenna agli altri casi registrati in letteratura.

La fibrinuria non è l' esponente di una speciale malattia, ma può riscontrarsi in varie affezioni dell'apparecchio urinario, così nelle nefriti, nella pielite calcolosa, nell' emorragia dei bacinetti renali; nei tumori della vescica, nella degenerazione amiloide dei reni, nell' ascesso e nella tubercolosi renale.

Digitized by Google

Il caso dell'A. permette di stabilire chiaramente la diagnosi di pielo-nefrite calcolosa, che durò dieci giorni e fu seguita sino a completa guarigione. Il decorso ed i sintomi clinici non presentarono alcuna nota speciale; il fatto nuovo fu la produzione di un essudato fibrinoso, che veniva eliminato per mezzo dell'urina sotto forma di coaguli, alcuni nastriformi, schiacciati, altri cilindrici, con estremi più rigonfiati, riproducendo quasi le forme dei calici renali.

La rarità della fibrinuria, mentre così frequenti sono le infiammazioni renali, deve, secondo l'A. far pensare non alla deficienza dei fattori più comuni e favorevoli alla formazione dell'essudato, ma all'azione di fattori, che impediscono lo stabilirsi dell'essudato fibrinoso.

Forse le condizioni sfavorevoli debbono essere parecchie: la speciale struttura anatomica dei reni, la reazione acida del parenchima renale e dell'urina, il passaggio continuo della stessa urina. Solo dallo studio di una casuistica più numerosa è possibile trarre conclusioni più sicure e convincenti.

ROMAN VON LESZINKI. — **Nuovo metodo per la colorazione dei gonococchi.** (Ann. de thérapeutique derm. et syph. Marzo 1906).

Si distende il materiale di ricerca in uno strato sottile ed uniforme, e lo si fissa con le solite norme, essiccandolo alla fiamma.

Si colora per un minuto primo nella seguente soluzione, della quale si adoperano poche gocce:

Thionina all'1 %	cmc. dieci
Acqua fenicata al 2 %	gr. cento

Si lava in acqua e si tratta per un minuto in un miscuglio a parti uguali di acido picrico e di soluzione di potassa all'1 ‰.

Si lava in alcool ed in acqua, si dissecca e si monta in balsamo.

Il protoplasma dei leucociti è colorato in giallo paglia, i nuclei in rosso violetto, il protoplasma delle cellule epiteliali in giallo chiaro, i loro nuclei in violetto, ma meno intenso che pei leucociti, mentre i gonococchi si tingono in nero intenso e sono facilmente visibili.

G. Basile

Bibliografia

BROUARDEL, CHANTEMESSE e MOSNY. — **Trattato d'Igiene** pubblicato in fascicoli. (Editore Baillière. Parigi).

Dopo la morte del Prof. *Brouardel, Chantemesse,* Professore d'Igiene alla Facoltà di Medicina di Parigi, di accordo con *Mosny*, ha ben voluto assumere la direzione di quest' opera considerevole, della quale in precedenti numeri abbiamo analizzato i diversi fascicoli venuti a luce. (*Atmosfera e Climi — Il Sole e l'Acqua — Igiene individuale — Igiene alimentare — Igiene ospedaliera — Igiene navale*). Ora si è pubblicato:

ROUGET e DOPTER. — **Igiene militare** (1 vol. in 8° di 348 pag-, con 69 figure. In vendita presso Detken e Rocholl. Prezzo L. 8).

Ecco un prospetto degli argomenti trattati in questo volume:

La *Patologia militare— I soldati — Il Reclutamento — L'Alimentazione.* Razione giornaliera del soldato francese; Razione alimentare dei principali eserciti stranieri; Organizzazione e funzionamento del servizio alimentare; Principali alimenti del soldato: Pane, Carne, piccoli viveri.

Digitized by Google

Abbigliamento. — Equipaggiamento e carico del soldato.

Esercizî fisici nell'esercito. — Esercizî graduali; Sopraffaticamento; Esercizî speciali a ciascun' arma; Marcia; Equitazione; Esercizî comuni a tutte le armi; Ginnastica.

Cure corporali. — Nettezza della pelle; Bagni; Biancheria; Nettezza della bocca e della testa.

Abitazione. — Caserme; Camerate; Muri; Soffitta; Pavimenti; Ammobigliamento; Oggetti da lettiera; Risanamento dell' abitazione; Illuminazione; Riscaldamento; Ventilazione; Acqua; Locali accessorii; Latrine; Cucine; Refettorii; Cantine; Lavatoi; Scuderie; Sellerie; Locali disciplinari; Infermerie; Campi; Alloggi transitorii; Bivacco; Abitazioni del soldato alle colonie.

Ospedali militari. — Ospedalizzazione militare in tempo di pace ed in tempo di guerra; Ospedalizzazione militare alle colonie.

Profilassi generale contro le malattie trasmissibili nell'esercito. — Disinfezione; Risanamento dei campi di battaglia.

—

E. LITTRÉ. — **Dizionario di Medicina, di Chirurgia, di Farmacia e Scienze affini** (21ª edizione interamente rifatta dal Prof. *Gilbert*. Un vol. grande in 8°, di 2000 pagine, a 2 colonne, con 1000 figure, pubblicato in 5 fascicoli. Editore Baillière. Sono già pubblicati 4 fascicoli, che costano L. 6 ciascuno. In vendita presso Detken e Rocholl).

Un grande lavoratore, che è nello stesso tempo un eminente pratico, il Prof. *Gilbert*, si è accinto a rimaneggiare da cima a fondo il celebre *Dizionario di Medicina* di *Littré*, con la collaborazione del Dr. *Garnier*, Medico degli Ospedali di Parigi. Essi ne hanno fatto un'opera nuova e considerevole, la quale torna di grandissima utilità non solo per i medici e per gli studenti, ma anche per il pubblico letterato. Gli uni vi potranno apprendere molte cose, ed essere sicuri che le descrizioni sono esattissime e messe al corrente della Scienza; gli altri vi troveranno il dettaglio dimenticato, la cognizione particolare, che si ritiene per il momento, e di cui sfugge sovente il ricordo.

Numerose nuove figure illustrano e chiariscono il testo.

Molti articoli nuovi sono stati aggiunti; un'atmosfera di modernità circola nell'opera; le rughe del passato sono state perfettamente spianate.

È un Dizionario condensato, preciso, felicemente documentato, che va dritto allo scopo e che, sotto la sua forma densa e piena di documenti, è destinato a continuare il successo secolare dell' opera.

Il *Dizionario di Medicina di Littré* è un vero monumento storico: ha di particolare che può essere indefinitamente ringiovanito, quando dei maestri, come *Gilbert*, si accingono a rimaneggiarne le edizioni. Questa 21ª edizione forma una eccellente enciclopedia di cose mediche, e si può considerare come il *Larousse* della nostra arte, ben illustrato, severamente riveduto e corretto.

È davvero superfluo augurare fortuna a questo libro, che va a raggiungere il suo grande successo di altra volta, ma possiamo vivamente felicitarci col Prof. *Gilbert* e con *Garnier* per questa così utile opera di volgarizzazione esatta e moderna, sotto una forma, il più che è possibile, concisa.

—

L. RENON. — **Conferenze pratiche sulle malattie del cuore e dei polmoni.** (Un vol. in 8°, di pag. VIII-382. Editore Masson. In vendita presso Detken e Rocholl. Prezzo L. 5,50).

Quest' opera, essenzialmente pratica, messa al corrente della Scienza odierna, si compone di due parti. Quindici conferenze trattano delle *Malattie del cuore e dei vasi*, ed altre quindici delle *Malattie dei pulmoni e della pleura.*

Scopo di queste conferenze è l' insegnamento elementare della Clinica, della Diagnostica e sopratutto della Terapia, ragione d'essere della Medicina.

Nella 1ª parte segnaliamo: *La questione dei cloruri* — *L'alimentazione e la vita dei cardiopatici* — *Le grandi medicazioni cardiache* — *La pleurite destra dei cardiopatici* ecc. Nella 2ª parte tengono il primo posto lo studio delle *Congestioni pulmonari primitive*, e specialmente lo studio dell *Tubercolosi pulmonare.*

L'A. esamina i rapporti della tubercolosi con la pneumonite, il diabete, la gravidanza, la sifilide; mostra le difficoltà della diagnosi precoce, ed espone l'evoluzione clinica e la terapia della febbre e dell'emottisi dei tubercolotici.

Digitized by Google

Tre conferenze sono consacrate alla *Cura della tubercolosi pulmonare* con l'alimentazione supplementare razionale, con i medicamenti e con l'aria.

A testa dell'opera l'A. ha posto una lezione fatta sul « *Medico nella Società moderna* », nella quale sviluppa le sue idee sulla parte del medico e della Medicina alla nostra epoca.

—

GÉRARD. — **Tecnica di sterilizzazione** *ad uso dei Farmacisti.* (Un vol. in 18°, con 57 fig. nel testo, legato. Editore Vigot, Parigi. In vendita presso Detken e Rocholl. Prezzo L. 5,50).

Il titolo di questo libro indica che esso è stato scritto specialmente per i pratici, allo scopo di facilitar loro quella parte nuova dell' esercizio professionale che si riferisce alla preparazione ed alla sterilizzazione dei diversi medicamenti (ampolle, sieri, soluzioni) o di certi veicoli (acqua sterilizzata, olio e vasellina sterilizzati ecc.) ovvero del materiale da medicatura.

L'A. si è indugiato a descrivere i metodi di sterilizzazione più semplici e nello stesso tempo più sicuri dal punto di vista dei risultati da conseguire. Egli dimostra che il farmacista può, con l' autoclave, divenuto un apparecchio indispensabile in Farmacia, soddisfare a tutte le esigenze della pratica.

Tratta, con numerosi particolari di tecnica, della preparazione e sterilizzazione del latte ordinario, del latte diluito con acqua al lattosio, del latte maternizzato, opinando che il farmacista sia perfettamente indicato per preparare questi diversi prodotti destinati all' allattamento dei neonati.

Questo libro, del tutto nuovo, non dovrebbe mancare ad alcun farmacista, pel quale costituisce una guida sicura e preziosa.

—

FIGUEIRA. — **Elementi di Semeiotica infantile ad uso dei medici e degli studenti.** (Un vol. grande in 8°, di pag. XI-559. Editori Lattes, Torino. In vendita presso Detken e Rocholl. Prezzo L. 8).

I trattati di *Semeiotica infantile* scarseggiano tanto in Italia che in altre nazioni: appena si possono citare quelli di *Stossl* e di *Filatow*, che d'altronde non sono molto recenti.

L' A. ha con questo libro colmato la lamentata lacuna, ed in modo così completo e soddisfacente, che la sua opera non solo ha incontrato grandissimo favore presso la classe medica di tutto il mondo, ma è stata altamente apprezzata dalle sommità pediatriche di Parigi, Vienna, Berlino, Berna, Zurigo, Edimburgo, Buenos-Ayres, Montevideo e di altri centri scientifici. La Facoltà di Medicina di Rio de Janeiro ha unanimamente proclamato questo libro come « *opera eccellente di grande valore didattico* ».

Mercè la sua vasta ed erudita coltura — scrive il Prof. *Fede* nella prefazione proposta alla traduzione italiana — l'A. riunisce in 11 capitoli quanto dai molti clinici pediatri si è osservato ed esposto circa le manifestazioni delle perturbate funzioni dell'organismo dei piccoli infermi.

Nello studio dell'attitudine morbosa dell' infanzia e delle particolarità dell' organismo infantile — termometria, peso, e misurazioni, alterazioni della cute, del cellulare sottoposto e di tutti gli apparecchi e sistemi, non escluso sangue e linfa, con lo esame delle diverse regioni — tutto egli espone che si trova registrato nelle pubblicazioni dei molti scrittori di opere ed opuscoli di morbi infantili: inoltre ogni capitolo, utilmente illustrato da tavole, tracciati ed opportune figure, è seguito dalla bibliografia.

Il chiarissimo pediatra torinese, Prof. *Muggia*, che dalla traduzione francese ha trasportato in lingua nostra quest'opera del pediatra brasiliano, non ha mancato di fare al libro numerose aggiunte e note, che sono di molto interesse, e che mettono in rilievo il copioso contributo apportato dai clinici italiani alla Patologia infantile, contributo tanto poco noto agli stranieri.

Se è vero che i lavori fatti in casa nostra meritano maggiore riguardo e debbono avere la preferenza, pure non si può non raccomandare vivamente ai medici ed agli studenti questo libro, che costituisce una guida scientifica e razionale per lo studio della Pediatria e che riesce di utilità incontestabile nell'esercizio professionale.

—

Digitized by Google

Prof. UGHETTI. — **Sulla via della Scienza.** (Editore Reber, Palermo. In vendita presso Detken e Rocholl, Prezzo L. 2,50).

Questo volumetto, che comprende, oltre la prefazione, soltanto quattro capitoli *(La Scienza — Gli Scienziati — Le illusioni della Scienza — Scienza ed Arte)*, si fa leggere tutto di un fiato, e, mentre procura al lettore un'ora di gaudio indicibile, gli mette in pari tempo sott'occhio una serie di verità indiscusse; il tutto condito con una satira finissima, con un umorismo geniale, con una critica irreprensibile, con una dizione prettamente artistica e letteraria.

L'illustre patologo catanese, che in altre pubblicazioni ci aveva fatto ammirare l'acutezza, la vivacità, la fine penetrazione del suo forte ingegno, si dimostra in questo libro quale egli è: non solo lo scienziato profondo e l'erudito sommo, ma anche il letterato artista, dalle immagini radiose ed affascinanti.

È una vera miniatura il capitolo, che tratta delle *Illusioni della Scienza*, in cui l'A. dimostra che, da qualunque parte ci voltiamo nell'ambito della Scienza antica e moderna, ci vediamo circondati da illusioni: dimostra come sono deboli i nostri sensi per penetrare le verità scientifiche, quanto è grande la nostra impazienza, e come è spesso imprudente il nostro giudizio.

Adduce curiosissimi esempi per dimostrare come si è facili ad accettare nella Scienza l'enunciazione d'un fatto, senza accertarsi della sua realtà, e come facilmente si costruiscono sulla sabbia fenomeni ed esseri ipotetici!

Giuste, assennate, imparziali sono le osservazioni, che l'A. fa a proposito della *Opoterapia*, della *Sieroterapia*, della *Batteriologia*, della *Terapia* ecc.

Nell'ultimo capitolo succosi schizzi biografici di alcuni grandi scienziati (Darwin, Moleschott, Billroth, Helmholtz, Bizzozero) valgono a dimostrare come lo scienziato si possa fondere armonicamente con l'artista.

La lettura di questo libro, così denso di concetti e tutto pieno di elevate considerazioni, in cui sono artisticamente lumeggiate le glorie e le esagerazioni della Scienza, oltrechè assai utile ed istruttiva, torna in sommo grado piacevole a tutti, tanto ai cultori delle Scienze che ai cultori delle Lettere.

—

U. DEGANELLO. — **Sull'assistenza ospitaliera in Italia ed in alcuni altri Stati. Osservazioni e confronti di Statistica sanitaria e amministrativa degli Ospitali** (da Fonti Ufficiali). Rivista della Beneficenza Pubblica 1906. Con 6 cartogrammi nel Testo e XXXII Tabelle.

Il lavoro consta di due parti. Nella *prima parte* l'A. prende in rassegna le pubblicazioni ufficiali di diversi stati (Italia, Francia, Germania, Austria, Ungheria, Gran Bretagna, Paesi, Bassi, Svezia, Norvegia, Rumania, Giappone), nelle quali si contengono notizie di statistica Ospitaliera, sia d'indole sanitaria, sia d'indole amministrativa. Accanto a queste pubblicazioni ufficiali, fatte per cura dei rispettivi uffici governativi di statistica, l'A. prende in esame le pubblicazioni non ufficiali fatte sull'argomento da Autori diversi.

Coll'aiuto di queste due serie di pubblicazioni l'A. traccia brevemente, fin dalle sue origini, la storia del progressivo sviluppo di questo ramo della statistica nelle singole Nazioni, descrive il metodo seguito nei diversi Paesi nel compilare le statistiche sanitarie e amministrative degli ospitali, e costituisce confronti (sotto quest'ultimo riguardo) fra gli Stati esteri e l'Italia.

Nella *seconda parte* l'A. raccoglie, in diversi capitoli, le notizie di statistica ospitaliera relative agli Stati sopra accennati, e prendendo in speciale considerazione i dati di questi ultimi anni (1901 e 1902) e paragonandole con quelle degli anni precedenti ha ottenuto, in tal modo, risultati interessanti anche per il motivo che su questo argomento si possiedono scarse, e per lo più vecchie pubblicazioni. Ecco il titoto di tali capitoli: I. *Istituti ospitalieri e letti*. II. *Movimento degli infermi*. III. *Degenza e costo degli infermi*. IV. *Situazione finanziaria*. V. *Personale* (1. Impiegati amministrativi. 2. Sacerdoti. 3. Medici-chirurghi. 4. Farmacisti. 5. Personale d'infermeria. 6. Personale addetto ai servizi di cucina, di lavanderia ecc.) VI. *Scuole per infermieri—Conclusioni — Bibliografia — Tabelle fuori testo.*

Gerente Responsabile: Filippo Oleari

Stab. Tip. F. Sangiovanni & Figlio — Vicoletto Salata ai Ventaglieri, 14

Digitized by Google

LAVORI ORIGINALI

Istituto di Clinica Chirurgica della R. Università di Napoli
diretta dal Prof. Sen. **Antonino d'Antona**

CONTRIBUTO SPERIMENTALE E CLINICO ALLA CITODIAGNOSI DEL LIQUIDO CEFALO-RACHIDIANO

PER IL

Dott. GIOACCHINO MAIELLA

La puntura lombare, ideata da Quincke per poter estrarre il liquido cefalo-rachidiano, aprì la via allo studio dei caratteri di questo liquido sull'organismo vivente. Essa, se non rese che dei servigi trascurabili come mezzo terapeutico delle affezioni nervose e dolorose, ebbe però dal punto di vista diagnostico una grande importanza, permettendo di studiare le infezioni e le reazioni organiche, che si verificano nel sistema nervoso. Lo studio degli elementi cellulari di tutte le sierosità patologiche e del liquido cefalo-rachidiano è riconosciuto uno dei mezzi diagnostici più sicuri, dopo che Widal e Ravaut ne dimostrarono l'importanza. Questo liquido, che è un prodotto di secrezione delle meningi e non di origine linfatica, come con esperienze ha dimostrato il Cavazzani, modifica in tutti i processi acuti e cronici del cervello del midollo spinale e delle meningi i suoi caratteri fisici, chimici e citologici. Chiaro come acqua di roccia allo stato normale, può in alcune condizioni diventar torbido o purulento ed anche emorragico.

Basta semplicemente il suo colorito per poter già dire, se si tratti di una lesione cronica o acuta dell'asse cerebro-spinale o delle sue meningi.

Infatti il suo aspetto, mentre per nulla differisce da quello fisiologico in tutte le affezioni croniche del sistema nervoso; diventa torbido in tutte le infiammazioni acute delle meningi.

Il suo colorito rosso poi, quando non è da riferirsi a la puntura di qualche venuzza extra o intra-meningea, può essere l'esponente di una emorragia cerebrale, di una ematoma della dura madre (Fürbringer, König, Tuffier e Bard) di una contusione cerebrale nelle fratture del cranio e della rachide (Tuffier e Milian, Rendu e Geraudel, Tesson, Poirier, Regnier) e financo di alcune forme di meningiti acute cerebro-spinale (Bard, Widal, Netter) e di meningiti croniche (Sicard).

Anche la costituzione chimica del liquido varia secondo i diversi processi patologici. Riporterò qui l'analisi chimica di questo liquido secondo Robin allo stato normale:

Digitized by Google

Densità	1003-1004
Acqua	9,87
Albumina	1,10
Estratto alcoolico ed acquoso meno i sali Lattato di soda	2,75
Colesterina	0,21
Cloruri di potassio e sodio	6,14
Fosfati terrosi	0,10
Solfati di potassio e sodio	0,20

Ora fra questi diversi componenti i cloruri variano senza regola e l'albumina nei casi d'infiammazione meningea aumenta da 1 a 4 per 1000.

La meningite tubercolare per es. è quella, che eleva di più la proporzione dell'albumina.

La fibrina poi, che normalmente manca, esiste assai di frequente in condizioni abnormi. Concetti, Councilman, Mallory et Wright hanno osservato nelle meningiti acute un reticolo fibrinoso. Fürbringer ha trovato poi delle coagulazioni fibrinose in tela di ragno, nel liquido della meningite tubercolare. Queste adunque in breve le modifiche del liquido dal lato chimico; non mi dilungherò ancora su questo argomento, essendomi proposto di occuparmi solamente dei diversi elementi figurati di questo liquido; dalla natura dei quali si può trarre grande vantaggio per la diagnosi delle lesioni del nevrasse e delle meningi. Normalmente si può dire che nel liquido cerebro-spinale non si trovano che rarissimi linfociti, qualche emasia e alcuni leucociti polinucleari e mononucleari. Ora questi elementi, che sono casi rari allo stato fisiologico, tanto che vi è bisogno di una tecnica esattissima e delicatissima, in alcuni stati patologici e specialmente nelle forme di malattie acute riesce facilissimo ritrovarne una grande quantità in ogni campo microscopico. Ora dal numero e sopratutto dalla qualità di questi elementi figurati si può, come hanno fatto moltissimi trarre, ottimo partito per la diagnosi.

Della citodiagnosi del liquido cefalo-rachidiano moltissimi autori si sono occupati. Nella letteratura troviamo una lunga statistica di casi clinici di tutte le svariate malattie delle meningi, del cervello e del midollo spinale, nelle quali i diversi autori hanno potuto esaminare il liquido spinale specialmente per la parte citodiagnostica. Cercherò quindi di riassumere brevemente quanto più di importante vi è stato su questo argomento, e mi dilungherò invece un po' di più sulle mie modeste esperienze, le quali non hanno avuto altro scopo, che quello di controllare sugli animali i risultati clinici ottenuti da tanti illustri maestri. Mi è riuscito anche nel corso di questo mio studio di osservare il liquido di cinque ammalati, del cui esame parlerò in seguito e riporterò le rispettive storie cliniche.

Prima però di esporre i reperti citologici del liquido, ottenuto con la puntura lombare alla Quincke, mi piace far notare, che tutti gli autori sono d'accordo, che in tutti i casi, in cui si os-

Digitized by Google

serva un'alterazione nella formola citologica normale del liquido cefalo-rachidiano, si tratta di una affezione organica del sistema nervoso con partecipazione delle meningi alla reazione infiammatoria. Quando trattasi di un processo acuto, la reazione cellulare si traduce dapprima in una polinucleosi, alla quale succede al declinare della malattia una leucocitosi mononucleare, a questa una linfocitosi e poi il ritorno allo stato normale. Nei processi cronici invece la reazione si traduce in una linfocitosi e ciò specialmente nei processi sifilitici; non solamente però in questi poichè noi vediamo anche nell' intossicazione alcoolica, nei casi in cui le meningi entrano in reazione, prodursi una linfocitosi. Al contrario nelle nevrosi, nelle nevriti periferiche, nei tumori cerebrali, che non toccano la parte corticale del cervello o la superficie del midollo, la reazione meningea non si produce e la linfocitosi manca.

A queste conclusioni sono giunti i diversi autori, che si sono occupati di questo argomento nelle varie malattie.

Passando ora ai reperti citologici del liquido cefalo-rachidiano nelle malattie delle meningi, del cervello e del midollo spinale, riporterò brevemente le conclusioni ricavate in base ai diversi elementi trovati.

E cominciando dalla *Meningite Tubercolare* dirò che Wentworth, Bernheim e Moser avevano già per caso notato la differenza delle cellule contenute nel liquido cefalo-rachidiano delle meningiti tubercolari e delle altre meningiti. Widal, Sicard e Ravaut hanno stabilito, che il liquido cefalo-rachidiano in individui effetti da meningite tubercolare contiene delle cellule in più e meno grande numero e che la maggior parte di esse e qualche volta la totalità è di linfociti; vi è solamente qualche raro polinucleare ed alcuni globuli rossi. Pertanto Widal e Ravaut hanno osservato una abbastanza forte proporzione di polinucleari (38 e quasi 46 per 100). Ed a proposito di ciò il Concetti riferisce, pur riconoscendo il valore della citodiagnosi, di aver visto molti casi di meningiti tubercolari a formola polinucleare nel liquido cefalo-rachidiano. In questi casi però si riscontravano molti bacilli nell'essudato. Quindi egli conchiude che i polinucleari appariscono nelle infezioni del microbo, i linfociti nelle infezioni da tossine. Bendix ha osservato egualmente la linfocitosi in 5 casi di meningite tubercolare controllati dall' autopsia. Uno di questi era principalmente importante, perchè si trattava di una meningite acuta sopravvenuta dopo un traumatismo, e la clinica faceva pensare piuttosto ad una meningite non tubercolare; la citodiagnosi fece fare delle riserve, giustificate poi dall'autopsia.

Questa formola linfocitica s'osserva adunque nelle meningiti tubercolari umane e sperimentali, nelle forme fruste come nelle forme classiche, e possiede un grande valore diagnostico. Quiserne, Faisans, l'hanno notato anche nei casi di meningite a forma emiplegica. La linfocifosi può anche servire a distinguere la meningite tubercolare dai tubercoli cerebrali e dai tumori cerebrali, perchè in questa lesione il liquido resta normale.

Digitized by Google

Tra la meningite tubercolare e la *Meningite Acuta* da pneumococco, meningococco, streptococco esistono tali differenze citologiche nel liquido spinale, che riesce quasi impossibile confondere le due affezioni morbose, poichè in esso si rinvengono quasi esclusivamente dei leucociti polinucleari con alcuni globuli rossi e linfociti.

La formola è la stessa tanto nell'uomo che negli animali; nelle infezioni sperimentali da pneumococco come in quella da bacillo del tifo (Widal), però la proporzione dei polinucleari non è sempre così considerevole. Nei casi mortali la polinucleosi persiste fino alla morte. Nei casi curabili invece alla polinucleosi succede la mononucleosi ed il liquido in ultimo ritorna normale. Talvolta però la scomparsa delle cellule è tardiva. Griffon e Gandy parlano di un ammalato guarito, nel cui liquido cerebro-spinale v'erano ancora numerosi linfociti. Così pure se il processo meningitico si evolve non uniformemente; ma a periodi di soffermamento del male, seguono periodi di progressione, resi palese dalla ripresa della febbre, a ciascuno di questi ultimi corrisponde un aumento di polinucleari (Griffon, Gandy, Achard). Nei casi cronici molte volte alla polinucleosi segue una mononucleosi persistente. Un caso simile è riferito da Bendix: la malattia era durata parecchi mesi. Sicard e Brecy hanno visto, come pure Labbé e Castaigne, apparire i mononucleari 5 e 6 giorni dopo il principio della malattia. Essi dicono che bisogna tener conto di questa mononucleosi secondaria e non confondere una meningite tubercolare con una meningite batterica, nella quale l'esame del liquido fatto tardivamente mostrerebbe sopratutto dei mononucleari. La formola leucocitaria permette di distinguere le meningiti vere da quelle forme di *Meningismo*, che si osservano durante le malattie infettive nel tifo p. es. — Widal e Dopter non hanno mai in questi casi trovati dei leucociti. Ciò nondimeno Vaquez, Mery parlano di qualche caso di febbre tifoidea con sintomi evidenti di reazione meningea con leggera linfocitosi cefalo-rachidiano.

Widal e Lutier hanno trovato questa linfocitosi in alcuni casi di pulmonite con delirio.

Quindi la regolare evoluzione della formola citologica, la successione della polinucleosi e della mononucleosi costituiscono una vera regola in tutte le infiammazioni acute delle meningi.

Della citodiagnosi nelle singole affezioni dell'asse cerebro-spinale e dei nervi periferici si sono occupati Widal, Sicard, Ravaut, Monod, Babinski, Nageotte, Ioffroy, Dupré e Devaux ed hanno dimostrato la presenza di numerosi linfociti con alcuni leucociti mononucleari nel liquido dei tabetici e dei paralitici. Una linfocitosi adunque che si manifesta in modo precoce, e si osserva anche nei casi di tabe ridotto al solo segno d'Argyll-Robertson secondo Babinski, Nageotte, Widal e Lemière. Così pure nella paralisi generale, secondo Ioffroy, questa linfocitosi apparisce prima che si siano manifestati i disturbi iridei, quelli della favella, e quelli caratteristici dell' intelligenza.

L'esame citologico del liquido può riuscire molto utile special-

Digitized by Google

mente nei casi dubbi, in cui può nascere confusione tra la paralisi generale ed altri stati morbosi, che la simulano come la *demenza paranoica*, la *demenza alcoolica*, l'*alcoolismo acuto*, perchè in queste forme morbose manca costantemente la linfocitosi. E lo stesso vantaggio si ha per differenziare la tabe dalle nevriti periferiche, in cui il liquido non è affatto modificato.

Ora siccome la tabe e la paralisi progressiva sono ordinariamente la conseguenza dalla infezione sifilitica; appunto perchè l'infezione luetica ha sempre tendenza a ledere il sistema nervoso non sembrerà strano che il liquido spinale, abbia mostrato sovente l'esistenza di una linfocitosi negli individui sifilitici. Infatti Widal, Babinski e Nageotte, hanno trovato la linfocitosi cefalo, rachidiano nell' *Emiplegia Sifilitica* ed in parecchi casi di *Meningite Sifilitica*.

Come pure in un caso di *meningite acuta* guarita col trattamento specifico Widal e Le Sourd hanno riscontrato una linfocitosi cefalo-rachidiana, e malgrado che l'individuo non presentasse delle stignate sifilitiche, essi pensarono che si trattasse di una meningite sifilitica. Le modificazioni del liquido sono tanto precoci, che si osservano fin nel periodo secondario della sifilide e propriamente al cominciare della cefalea. Milian, Crouzon e Paris su 8 casi di questo genere hanno trovato due volte degli elementi cellullari nel liquido, cioè linfociti alcuni polinucleari, e rare emasie.

Contro però questi reperti si sono opposti Babinski, Nageotte, Maillard, i quali in parecchi casi di cefalea di sifilitici non hanno riscontrato questa linfocitosi e ciò tanto nel periodo secondario quanto in quello terziario.

In generale si può dire che nei sifilitici senza sintomi nervosi la linfocitosi ordinariamente manca; pertanto la reazione meningea può essere si lieve da sfuggire all'esame clinico, e palesarsi invece per una linfocitosi cefalo-rachidiana, curabile col trattamento specifico.

Insomma la linfocitosi è il segno più delicato, che svela la reazione meningea, e quando si osserva bisogna considerarlo come un avvertimento per un esame più attento del sistema nervoso.

Questa linfocitosi adunque, che è l'esponente di tutti i processi cronici, è stata riscontrata anche in due casi di *meningo-mielite* cronica consecutiva a febbre tifoidea da Widal e Ravaut; come pure in un caso di *pachi-meningite cervicale ipertrofica* (Widal e Le Sourd).

Dufour riferisce pure un caso di *Meningite Cronica Alcoolica* con linfocitosi cefalo-rachidiana, ciò che non deve meravigliare, perchè la paralisi generale, alla quale mena l'alcoolismo, si traduce per una reazione della stessa natura.

Riguardo poi alle lesioni cerebrali a focolaio, ai tumori cerebrali, ai casi di rammollimento cerebrale i reperti citologici del liquido sono negativi.

Carrière ha trovato nel liquido cefalo-rachidiano di tre malati affetti da sclerosi a piastre degli elementi cellullari rappresen-

Digitized by Google

tati principalmente da linfociti, vi erano anche alcuni polinucleari e rare emasie.

Al contrario in un caso di isterismo, che simulava la sclerosi a piastre, il liquido cefalo-rachidiano era normale.

E finalmente nelle *nevriti periferiche*, nelle *nevralgie* il liquido cefalo-rachidiano resta normale (Babinski e Nageotte). Nell' *Epilessia* poi Babinski, Nageotte e Sicard non hanno trovato alterazione del liquido cefalo rachiadiano. In 35 casi di *Epilesia* Nageotte e Iamet ne prima nè durante l' accesso hanno trovato alterazione del liquido cefalo-rachidiano solamente la pressione era aumentata. In un solo caso v'era linfocitosi; ma si poteva in questo caso sospettare la sifilide.

Nelle affezioni *Mentali* poi, *Mania, Paranoia, Demenza precoce* (7 casi di quest'ultima) Seglas, Nageotte, Iamet hanno sempre trovato il liquido cefalo-rachidiamo normale. Le osservazioni poi di Dupré e Devaux nei differenti malati, affetti da malattie mentali, concordano con le precedenti e permettono di stabilire questa legge utile in molti casi per la diagnosi: che tutte le affezioni mentali non s'accompagnano con alterazione del liquido cefalo-rachidiano e si distinguono così dalla paralisi progressiva.

Ecco adunque brevemente riassunti tutti i reperti citologici ottenuti dal liquido cefalo-rachidiano nelle singole malattie, che hanno formato oggetto di questo studio.

Comincerò ora ad esporre le mie esperienze e per essere più esatto della tecnica dei miei sperimenti.

Mi son servito innanzi tutto di cani di grossa taglia, affinchè fossero più resistenti ai traumi ed alle infezioni, che loro producevo, e mi dessero agio di studiare per molti giorni le modifiche citologiche, che nel liquido cefalo-rachidiano si verificavano. Ma per ottenere questo liquido ricordo di avere incontrato le prime difficoltà nella pratica della puntura lombare, che nei cani non è per nulla cosa agevole, data la ristrettezza dello spazio tra 4.ª e 5.ª vertebra lombare e la poca quiete dell'animale.

Essa si esegue adunque con le stesse modalità di quella, che si pratica sull'uomo, vale a dire scegliendo, come punto di ritrovo il punto medio di una linea fittizia tangente alle due creste iliache, linea che passa per l'apofisi spinosa della 4.ª vertebre lombare.

Però, se nell'uomo, in posizione assisa e col tronco fortemente inclinato in avanti, basta, fissando con l'indice sinistro l'apofisi spinosa della 4.ª vertebra lombare, introdurre con la mano destra l'ago situato un centimetro in fuori di questo punto e lievemente inclinato in alto ed in dentro, per penetrare nel canale vertebrale, attraversando così tutti i tessuti molli ed il ligamento giallo, non è così nei cani.

In questi animali infatti lo spazio tra 4.ª e 5.ª vertebra lombare è molto ristretto, poichè l'apofisi trasversa della 4.ª non si trova allo stesso livello della rispettiva apofisi spinosa ma scende tanto giù da raggiungere quasi l' apofisi spinosa della 5.ª residuandone così un piccolissimo spazio, che però aumenta facendo flettuare l'animale in avanti.

Digitized by Google

Ed è appunto in questo spazio che bisogna penetrare oppure in quello superiore cioè tra 3.ª e 4.ª vertebra lombare, che è perfettamente la stessa cosa, per estrarre il liquido, anzi aggiungerò che per avere una certa guida bisogna, tenendo l'animale col bacino in flessione sulla porzione sacro-lombare della colonna vertebrale, introdurre l'ago lateralmente all'apofisi spinosa, e sondare il fondo, senza perdere il contatto con l'apofisi, da dietro in avanti fino ad avere la sensazione della mancata resistenza. Introdotto così l'ago, e per fare in modo che il punto d'infissione corrisponda al punto più declive del canale vertebrale, utilizzando così il beneficio della gravità per l'estrazione del liquido cefalo-rachidiano, bisogna disporre verticalmente l'animale. Ciò non era comodo, nè per chi eseguiva l'operazione, nè per chi sosteneva l'animale, data la grande irriquietezza di quest'ultimo.

Feci perciò costruire un tavolo fatto da due pezzi di legno rettangolari, posti l'uno sull'altro, ed articolati per uno dei lati brevi per mezzo di una cerniera, la quale permette la chiusura o l'apertura dei due segmenti di legno a guisa di un libro.

Alla metà della lunghezza del tavolo superiore ed a faccia inferiore si articola con adatta cerniera un telaio rettangolare anche per il suo lato breve, il quale per l'altro lato breve opposto va ad impigliarsi in una scala dentata situata sulla faccia superiore del piano inferiore. Ora aprendo i due pezzi di legno, il telaio descritto, girando nella cerniera, può impigliarsi nei denti della scala dentata, situata sul piano inferiore, e rendere così il piano superiore più o meno inclinato.

Su questo tavolo adunque, situato su di un comune sostegno adagiavo l'animale con la colonna vertebrale in estensione, e ricercato col dito l'apofisi spinosa, lungo la quale dovevo penetrare con l'ago, facevo flettere il bacino dell'animale, ed in questa posizione conficcavo l'ago.

Assicuratomi della penetrazione nel canale vertebrale, distendevo e fissavo il cane sul tavolo, che col descritto meccanismo veniva inclinato più o meno a secondo della minore o maggiore pressione sotto cui colava il liquido, che il più delle volte però, data la scarsa pressione, era aspirato da una siringa.

Ciò fatto raccoglievo questo liquido in provette sterili e lo centrifugavo per 10 minuti.

Indi cautamente lasciavo cadere il liquido contenuto nel tubo centrifugato, ed aspiravo con una pipetta il deposito, che distendevo sui copro-oggetti ed essiccavo lentamente alla fiamma.

Per la fissazione mi son servito sempre di un miscuglio a parti eguali di Alcool assoluto ed Etere, nel quale lasciavo i preparati per 24 ore, oppure di un altro miscuglio di Alcool assoluto e cloroformio, che fissava il preparato in mezz'ora. Riguardo poi alla colorazione dirò che da principio mi son servito dell'Eosina Grübler *A.B.* e del Bleu di Metilene, ma siccome i preparati si scoloravano, fui costretto ad usare un colore più stabile, quale l'Ematossilina e propriamente quella acida secondo la formola di Erlich e l'Eosina Grübler *A.B.*

Digitized by Google

Per produrre poi e semplici traumatismi e infezioni batteriche sulla sostanza cerebrale dei cani, allo scopo di osservare quale modifica subisse la formola etiologica del liquido cefalo rachidiano, procedevo nel modo seguente. Fissavo solidamente l'animale sul tavolo e per l'asepsi provvedevo così: Bisatura del pelo sulla regione temporo-parietale, prolungato lavaggio con acqua calda e sapone indi sublimato ed alcool.

Il materiale per l'operazione cioè aghi, seta, bisturi, altri ferri garza e pannolini per coprire il campo operatorio, era reso sterile con l'ebollizione per venti minuti. Quindi con le mani perfettamente sterili procedevo nel modo seguente all'operazione. Taglio a concavità in basso sulla regime temporo-parietale da 6 a 7 centim. e profondo all'aponevrosi del muscolo temporale. Incisione dell'aponevrosi e del muscolo fino al periostio, indi divaricati i margini della ferita con due retrattori e fatta l'emostasi, scollavo con l'abrasoio il periostio dall'osso sottostante, applicavo il trapano sull'osso denudato e ne asportavo un disco procurando sopratutto di non ledere la dura madre. Ciò fatto o limavo un pò alla periferia questo disco osseo e lo introducevo tra dura madre e parete interna della calotta cranica per studiare così le modificazioni, che si producevano nel liquido cerebro - spinale per effetto di questo corpo comprimente sulla massa cerebrale oppure iniettavo sia sotto la dura madre; sia direttamente nella massa cerebrale delle culture di piogeni allo scopo di produrre e delle meningiti e degli ascessi.

Fatto ciò e rimesso a posto il disco osseo asportato, nei casi in cui non me n'ero servito come corpo comprimente, suturavo profondamente il muscolo temporale, indi l'aponevrosi e finalmente la cute, e coprivo la ferita con collodion.

Questo è stato adunque la tecnica operativa, di cui mi son servito in tutti i 18 cani sottoposti a questi esperimenti, e dopo ciò credo inutile ripeterla nelle singole ricerche. Dal complesso dei risultati di queste e da alcuni casi clinici, che ho avuto agio di osservare, ricaverò poi in ultimo le conclusioni, che più mi sembreranno giuste riguardo all'importante argomento della citodiagnosi del liquido cefalo-Rachidiano.

ESPERIMENTI

1.° *Cane.* — Operato di compressione cerebrale con la tecnica precedentemente descritta.

In vita dopo 3 giorni si estrassero 2 cc. di liquido perfettamente sterile, perchè le culture in brodo ed agar riuscirono negative. Morto 5 giorni dopo l'operazione

Autopsia. — Ulcerazione della dura madre ed Iperemia cerebrale.

Nel liquido cerebro-spinale estratto con la solita tecnica; centrifugato e quindi nei preparati del deposito fissati in *alcool* ed *etere* e colorati con l'*Ematossilina acida* di Erlich e l'*Eosina* Grübler *A.B* si sono riscontrati pochi *polinucleari* e qualche linfociti.

2.° *Cane.* — Operato alla stessa maniera di compressione cerebrale. In vita s'estrassero per ben cinque volte, cioè al 2.° al 5.° all'8.° ed al

Digitized by Google

16.° ed al 23.° giorno dopo l'osservazione non meno di 6 a 7 cc. di liquido limpido, che usciva sotto forte pressione, essendo di molto aumentato. Solamente in quello estratto al 5° giorno si notavano parecchi *polinucleari*. Nel liquido delle precedenti punture ed in quello delle seguenti gli elementi cellulari erano ridotti a rari linfociti.

Ammazzato dopo un mese all'*autopsia* fu trovato: Cervello e Meningi normali, *forame* di trapanazione internamente rivestito di dura madre.

3.° *Cane.* — Operato di compressione; morto 7 giorni dopo l'operazione. Nel liquido estratto al 3° ed al 5° giorno si notavano rari alimenti; *polinucleari* però a prevalenza.

Autopsia. — Ulcerazione della dura madre, e rammollimento della sostanza cerebrale.

4.° *Cane.* — Operato di Compressione fatta non col semplice disco osseo; ma con un pezzo di laminaria sterile. Al 2° giorno nel liquido molto aumentato si riscontrarono qualche *linfocito* ed alcuni *polinucleari*. Morto al 3° giorno.

Autopsia. — Iperemia cospicua delle meningi e rammollimento della massa cerebrale in corrispondenza della laminaria.

5.° *Cane.* — Operato di Compressione con un pezzo di laminaria sterile. Si fecero due punture al 3 ed al 6° giorno Nel primo liquido vi erano diversi *polinucleari*; nel secondo rari *linfociti*. Morto dopo 8 giorni.

Autopsia. — Iperemia lieve delle meningi e rammollimento della sostanza cerebrale nel punto della compressione.

6.° *Cane.* — Operato di Compressione cerebrale con un pezzo di laminaria sterile più grosso delle precedenti. In vita si fecero tre punture una al primo, la seconda al 4° giorno dopo l'operazione e la terza al 7° giorno poche ore prima della morte. Nel liquido della prima puntura v'erano parecchi polinucleari, in quello della seconda erano di molto diminuiti, in quello dell'ultima rari polinucleari e alcuni linfociti. In tutte e tre le punture il liquido era sotto pressione aumentata: ciò che del resto ho riscontrato costantemente in tutti i cani operati di compressione cerebrale.

Autopsia. — Ulcerazione dalla dura madre e rammollimento della sostanza cerebrale nel sito della compressione.

7.° *Cane.—Ascesso Cerebrale.* Iniezione nella massa cerebrale di ½ cc. di stafilococco aureo, cultura in brodo. Morto dopo 11 giorni dall'operazione. In vita si fecero 4 punture, al 2°, al 6°, all'8° ed al 10° giorno, e nel liquido solamente qualche linfocito e qualche polinucleare fu appena possibile rintracciare. — *Autopsia.* Ascesso fuso nel centro orale.

8.° *Cane.* — *Ascesso Cerebrale.* Iniezione nella massa cerebrale di 1 cc. di stafilococco albo cultura in brodo. Morto 7 giorni dopo l'operazione. In vita si estrassero al 2° giorno 2 cc. di liquido con rarissimi elementi cellulari (*linfociti*).

Autopsia. — Focolaio centrale infiammatorio non fuso nella sostanza cerebrale.

9.° *Cane.* — *Ascesso Cerebrale.* Iniezione, nella sostanza cerebrale d 1 cc. di stafilococco albo, cultura in brodo

Morto al 4° giorno dopo l'iniezione. Al 3° giorno si estrassero 3 cc. di liquido, nel quale v'erano parecchi *polinucleari* ed alcuni linfociti.

Digitized by Google

Autopsia. — Iperemia intensa delle meningi della parte operata, encefalite dell'Emisfero, in cui fu fatta l'iniezione, con zone di rammollimento della sostanza cerebrale.

10.° Cane. — Ascesso Cerebrale.
Iniezione nella sostanza cerebrale di 1 cc. di *stafilococco albo*, cultura in brodo. Morto *cinque* giorni dopo l'operazione. Si estrassero al 2.° ed al 4.° giorno circa 2 cc. di liquido per volta. Mentre in quello della 1.ª puntura si notavano parecchi *polinucleari*, in quello della 2.ª v'era una *polinucleosi* caratteristica.
Autopsia. — Iperemia meningea intensa con essudazione, e principio di rammollimento cerebrale.

11.° Cane. — Ascesso Cerebrale.
Iniezione nella sostanza cerebrale di $^1/_2$ cc. di *stafilococco aureo*, cultura in brodo. Si estrassero dopo tre giorni 3 cc. di liquido torbido, con molti *polinucleari*. Morto al 4.° giorno.
Autopsia. — Iperemia meningea, principio di rammollimento della massa cerebrale in fusione purulenta.

12.° Cane. — Ascesso Cerebrale.
Iniezione nella massa cerebrale di $^1/_2$ cc. di *stafilococco aureo*, cultura in brodo attenuata, (11 giorni dopo l'innesto). Morto 8 giorni dopo l'operazione. Al 3.° ed al 6.° giorno fu fatta la puntura. In tutte due le volte nel liquido non v'erano che rari linfociti e qualche polinucleare.
Autopsia. — Lievissima iperemia meningea, e focolaio purulento nella sostanza bianca.

13.° Cane. — Meningite.
Iniezione sotto durale di 1 cc. di *stafilococco albo*, cultura in brodo. Morto 5 giorni dopo l'operazione. In vita si estrassero al 2.° ed al 4.° giorno circa $^1/_2$ cc. di liquido per volta, piuttosto torbido, con scarsi elementi polinucleari nel primo, un poco aumentati nel secondo.
Autopsia. — Iperemia meningea ed accenno alla formazione di pus.

14.° Cane. — Meningite.
iniezione sotto durale $^1/_2$ cc. di *stafilococco albo*, cultura in brodo. Morto 2 giorni dopo l'operazione. Al primo giorno cioè quasi 30 ore dall' iniezione, vedendo l'animale in condizioni abbastanza deplorevoli, mi decisi ad estrarre il liquido, circa 2 cc. nel quale già cominciavano a comparire i polinucleari.
Autopsia. — Meningite suppurativa ed encefalite.

15.° Cane. — Meningite.
Iniezione sotto durale di $^1/_4$ cc. di cultura in brodo di *stafilococco albo*. Vissuto per 4 giorni. Furon fatte due punture una al 1.° e l'altra al 3.° giorno dopo l'operazione. Nel liquido della prima rari *polinucleari*, in quello della 2.ª evidente *polinucleosi*.
Autopsia. — Meningite suppurativa ed encefalite.

16.° Cane. — Meningite.
Iniezione sotto durale di $^1/_2$ cc. di *stafilococco aureo*, cultura in brodo. Morto 30 ore dopo l'operazione. Poche ore prima della morte furono estratti circa 3 cc. di liquido, nel quale si notavano scarsissimi *polinucleari* e alcuni *linfociti*.
Autopsia. — Iperemia intensissima delle meningi e della corteccia cerebrale, ed in qualche punto principio di formazione di pus.

Digitized by Google

17.° Cane. — Meningite.

Iniezione sotto durale di $^1/_2$ di *stafilococco albo*, cultura in brodo atteneata. Morto dopo 8 giorni. Si fecero tre punture al 1.° al 3.° ed al 6.° giorno. Nel primo liquido rari linfociti, nel secondo polinucleari, ed alcuni linfociti, nel terzo polinucleari abbondanti.

Autopsia. — Infiltramento delle meningi e suppurazione.

18.° Cane. — Meningite.

Iniezione sotto durale di $^1/_4$ cc. di cultura in brodo attenuata di *stafilococco albo*. Morto dopo 11 giorni. Si fecero 4 punture al 2.° al 4.° al 7. ed al 9.° giorno. In tutte le volte si estrassero da 2 a 3 cc. di liquido. Nel primo liquido rari linfociti e qualche polinucleare, nel 2.° i polinucleari cominciavano ad essere più numerosi, nel 3.° e nel 4.° i polinucleari erano in notevolissimo aumento.

Autopsia. — Meningite suppurativa ed encefalite.

In tutti i cani operati di meningite ho ottenuto dal liquido cefalorachidiano culture dell' identico stafilococco iniettato.

CASI CLINICI

1.° Ammalato (Ospedale Cotugno).

Borrera Francesco di anni 16, marinaio. Partito da Napoli per Baia in buona condizione di salute, fu vari giorni prima di essere ricevuto nell' Ospedale Cotugno assalito da forti brividi, da febbre, da cefalea e da rachialgia. La febbre e le dette sofferenze sono continuate fino ad oggi (7 marzo 1905) e mentre la cefalea si è alquanta mitigata, la rachialgia è invece molto intensa. Al 2.° giorno dell' attuale malattia è stato assalito da vomiti, che durò 2 giorni. L'esame cutaneo non fa rilevare altro che una eruzione di *Erpes labialis*. Colorito della pelle terreo. Mucose pallide. Reazione pupillare normale. Lingua impatinata. Esame toracico negativo. Addome nn po' meteorico. Milza molto ingrandita. Fegato leggermente ingrandito. Non vi sono contratture nè paralisi degli arti. Lieve Opistotono. Intelligenza e coscienza normale. Ha sofferto pulmonite e febbri malariche. Nutrizione discreta. Sviluppo scheletrico normale. Analisi delle urine.

Albumina in tracce. Diazoreazione negativa.

Temperatura variabile da 38,5° a 39°.

Si fecero due punture lombari al 9.° e l' altra al 16.° giorno della malattia e si estrassero da 20 a 25 cc. di liquido, il cui esame batteriologico fu negativo. Come elementi cellulari del liquido si riscontrarono i polinucleari nella prima puntura alcuni dei quali presentavano la degenerazione vacuolare del protoplasma, alcuni linfociti, e rari mononucleari. Nella 2.ª puntura i mononucleari erano di molto aumentati ed i polinucleari si mostravano molto alterati nel protoplasma e nel nucleo (degenerazione, vacuolare, carioressi).

Bisogna notare che dopo la prima puntura l'ammalato migliorò sensibilmente, però dopo tre giorni la febbre si elevò novellamente, i dolori ricominciarono, l'opistotono e la cefalea che erano quasi scomparsi tornarono a molestare l' infermo, e finalmente dopo la seconda puntura l'ammalato cominciò a migliorare sensibilmente e dopo una settimana era quasi completamente guarito.

2.° Ammalato (Ospedale Cotugno).

N. N. inviato dalla capitaneria di porto con diagnosi di probabile meningite cerebro-spinale. Viene dall'America. Da 9 giorni infermo con febbre

Digitized by Google

alta, cefalea, e dolori per tutto il corpo, e specialmente alla nuca ed agli arti inferiori. Fin dal primo giorno si manifestò la contrazione dei muscoli della nuca, che è andata sempre aumentando Nei primi giorni ebbe pure dolori alla colonna vertebrale. Ora presenta rigidità della nuca e della colonna vertebrale, ed i muscoli della nuca sono tanto contratti, che l'occipite tocca il dorso. Non ha mai avuto vomito. Le facoltà mentali sono chiare, normali. Vi è iperemia congiuntivale. Le pupille hanno reazione normale alla luce. Sensibilità tattile e dolorifica normale. Lingua normale. Diarrea.

Temperaturò oscillante da 38-38,5° a 39-40°. Si è fatta una sola puntura e si sono estratti 25 cc. di liquido limpido.

L'esame batteriologico è stato negativo. All'esame microscopico si sono riscontrati *molti polinucleari* e *moltissimi linfociti*. L'ammalato ha migliorato sensibilmente dopo la puntura lombare. La febbre è scesa a 37.5°, temperatura, che si è mantenuta costante per sei giorni ancora dopo di che l'ammalato è guarito completamente.

3.° Ammalato (Sala Chirurgica di Beneficenza Gesù e Maria).

N. N. presentava i sintomi classici della *tabe dorsale* (Fenomeno di Romberg, atassia locomotrice, rigidità pupillare) più un'artropatia tabetica al ginocchio destro. Ricevuto nell'Ospedale di Gesù e Maria nel reparto chirurgico di beneficenza diretto dai proff. Sorge e Salvia ebbi il permesso di fare una puntura lombare al suddetto ammalato. Furono estratti 10 cc. di liquido limpidissimo con abbondanti linfociti.

4.° Ammalato (2.ª Clinica Medica).

Giosuè di Paolo di Antonio di anni 12 da Giugliano (Napoli) studente. L'infermo ha genitori viventi e sani. Il padre è un bevitore di vino. È pittore ma non ha mai avuto coliche saturnine; ebbe però ulcera dura nei suoi giovani anni. Ha avuto un'eruzione cutanea più volte, però pruriginosa, nessun dato però accenni a manifestazioni secondarie e terzarie di sifilide. La madre non ha avuto mai aborti, ed ha avuto 7 figli, uno dei quali morì di nefrite; gli altri godono buona salute. L'infermo nacque a termine di gravidanza. A 5 anni ebbe il morbillo, a 8 anni poi un eczema del cuoio capelluto, che gli durò un anno. Non ha sofferto malattie del condotto uditivo nè del naso o della gola, nè delle ossa craniche. Non si è esposto a cause perfrigeranti, si è ben nutrito, non è stato in paesi di malaria.

Anamnesi prossima. — L'attuale malattia data dal Giugno del passato anno. Un giorno, mentre l'infermo era a scuola, fu preso da vomito e da cefalea intensa senza causa apprezzabile. Dopo un purgante tornò sano.

Un mese dopo ebbe di nuovo vomito e la cefalea, e dopo il purgante guarì. Il vomito fu sempre spontaneo, nelle ore del mattino, non era alimentare, ma di sostanza liquida verde-giallastra priva di sangue. La cefalea si estendeva a tutta la volta cranica e all'occipite.

A Decembre come cominciò a frequentare novellamente la scuola qui in Napoli, ebbe di nuove vomito e cefalea, che scomparve dopo l'applicazione di carte senapizzate.

Nel passato Gennaio si riaffacciò di nuovo il vomito e la cefalea e con dolori nucali.

Contemporaneamente l'infermo aveva *strabismo convergente* dell'occhio sinistro. Di più si sentì prese da una debolezza agli arti inferiori più al destro, in modo da difficoltarne il cammino, che faceva a piccoli passi, a gambe non rigide, ma vacillando tanto da richiedere appoggio per non cadere, ebbe *rigidità nucale*.

In seguito la debolezza agli arti inferiori si è accentuata, in modo che

Digitized by Google

l'infermo da un mese è a letto, e la cefalea e il vomito sono diventati più frequenti.

Non ha mai avuto febbre. In questo tempo ha avuto alcune volte perdite involontarie di feci e di urine, e di più qualche disturbo nella memoria e nel parlare. Lungo l'arto inferiore destro si notano delle chiazze di infiltrazioni cutanea, qualcuna ulcerata. L'ulcera ha fondo irregolare di colore rosso bluastro, con margini sottili e sottominati. L'infermo ha fatto cura di arsenico e frizioni mercuriali.

Stato Attuale. — *Esame Generale.* — Sviluppo e costituzione scheletrica normale, colorito pallido, pannicolo adiposo scarso, muscoli flaccidi decubito preferito il laterale destro. Qualche piccola ghiandola ai lati del collo, sotto le ascelle ghiandole piccole, spostabili indolenti.

Assenza all'epitroclea ed agli inguini. Niente edemi.

Esame del sistema nervoso. — Motilità. — Notasi midriasi in ambo gli occhi e strabismo convergente all'occhio sinistro per paralisi del retto esterno. Nè paresi nè paralisi del facciale. Movimenti normali della lingua senza tremore; nessun disturbo della deglutizione. Movimenti normali negli arti superiori, e normale resistenza ai tentativi dei movimenti passivi. Il dinamometro segna 15 alla mano destra e 10 alla sinistra. Non vi è tremore nè contratture. Movimenti normali agli arti inferiori, che può elevarli fino ad angolo retto sul bacino, però la gamba resta alquanto flessa sulla coscia. Può egli flettere ed estendere la gamba sulla coscia; ma nei tentativi di estensione e di flessione passiva notasi un certo gradò di rigidità più nella estensione, e notasi che la resistenza è netevolmente indebolita.

A stento si regge nella stazione eretta a gambe d varicate, impossibile a piedi ravvicinati e tanto meno ad occhi chiusi.

Rigidità della nuca e di tutta la colonna vertebrale. Cammina con andatura spastica, con il tronco inclinato indietro, rigido.

Vi è il *sintoma* di *Kernig* cioè per alzarsi dalla posizione supina e restare semiseduto sul letto, deve flettere e poi tener le gambe flesse sulle cosce.

Sensibilità. — La sensibilità sotto le sue diverse forme (tattile, termica e dolorifica) è perfettamente conservata in tutto il corpo. Vi ha anzi iperestesia diffusa a tutto il corpo, specialmente al dorso.

Sensi specifici. — Vista normale in ambo gli occhi, vi è in ambo gli occhi papilla da stasi. Ha diplopia.

Udito normale — *Olfatto* e *Gusto* normale.

Riflessi e *Sfintesi.* — I riflessi tendinei sono notevolmente esagerati; vi è il clono del piede. I riflessi cutanei sono esagerati; come pure il Cremasterico. Il riflesso cutaneo plantare è esageratissimo a sinistra, meno a destra, così pure il cremasterico. Il riflesso pupillare è torpido alla luce ed all'accomodazione. Vi è paresi dello spintere vescicale e di quello anale.

Reazione Elettrica. — Negli arti superiori e nella faccia la reazione è normale sia alla corrente faradica che alla galvanica. Negli arti inferiori invece vi ha indebolimento abbastanza notevole della reazione tanto alla corrente galvanica che faradica sia dei nervi che dei muscoli. Non vi ha però reazione degenerativa.

Tutti gli altri organi ed apparecchi in condizioni fisiologiche.

Urine normali trarre lieve tracce di allumina.

Temperatura quasi normale.

Diagnosi. — Tubercolosi Meningea della fossa cronica posteriore con lieve diffusione al principio delle meningi cervicali e Tubercolo Cerebellare.

Con la puntura lombare furono estratti 30 c.c. di liquido cerebro-spi-

Digitized by Google

nale, perfettamente limpido, il quale col riposo diede luogo alla formarione di un tenue essudato fibrinoso da costituire, come una tela di ragno.

Agitando il tubo, il piccolo coagulo si raccoglie in un fiocco solo, che va in fondo della provetta (segno del ragnatela di Mya nella meningite tubercolare). Nel liquido centrifugato si notano pochi *linfociti* e qualche globulo rosso.

Esame batteriologico negativo.

5.° Ammalato. — (*Clinica Chirurgica*).

N. N. Ammogliato con figli di professione spaccapietre di anni 45. Nulla di notevole nel gentilizio. Tranne due bronco polmoniti non ha sofferto altre malattie degne di menzione. Quattro anni fa in seguito ad uno sforzo si accorse di una tumefaziono nella regione inguinale sinistra, tumefazione, che svaniva nel decubito dorsale.

L'affezione per cui si è ricoverato in Clinica rimonta ad un accidente occorsogli il 29 gennaio scorso, quando ricevette un colpo di scure in prossimità della regione corrispondente alla sutura occipito-parietale sinistra, dove ora si nota la soluzione di continuo granulante, e pare, un secondo co po nella zona pressocchè simmetrica del lato opposto. Il paziente dopo un vivissimo dolore, ebbe la forza di tornare da sè stesso a casa. Sembra che il medico curante riscontrasse nel materiale da medicatura la presenza di sostanza cerebrale, e che non si spingesse ad intervento di sorta. Ed il paziente stette in condizioni soddisfacenti se non che il 31 dello stesso mese fu preso da notevole elevazione termica preceduta da forte brivido.

Ed il movimento febbrile a tipo continuo remittente e con un massimo di 39°-40°,5 si protrasse fino al 15 febbraio ed in tale spazio di tempo pare che due medici asportassero dalla ferita sinistra delle piccole schegge ossee. Segui un periodo di completa apiressia e di relativo benessere, durato fino al 3 marzo, ma da tale momento si riebbe la invasione febbrile a caratteri identici alla prima volta, mentre dalle due ferite pare fuoriuscisse un prodotto purulento. Ma, mentre la destra guarì rapidamente, la sinistra non è ancora colmata da granulazioni.

È notevote il fatto che l'infermo nella notte del 17 marzo fu preso a brevi intervalli da sei *attacchi epilettiformi* preceduti da lieve aura e con perdita della coscienza. Oltre a ciò mai Monospasmi, Emispasmi e convulsioni Iaksoniane.

Di più ha avvertito un formicolio nell'arto superiore sinistro ed una notevole diminuzione di forze in grado più cospicuo che in quello dell'altro lato.

Esame obbiettivo. — Individuo di valida costituzione fisica. Scheletro bene conformato, muscoli discretamente sviluppati, pannicolo adiposo un pò scarso. Nessun ingorgo glandolare.

Nella regione parieto-occipitale sinistra a livello di una linea trasversale tangente il punto più alto del padiglione dell'orecchio e a tre centim. indietro a questa, esiste una lesione di continuo della cute lunga centim. 1 $^1/_2$ granulante, la quale è situata all'estremo superiore di una cicatrice lineare, che si prolunga in avanti per circa 5 centim. Dalla lesione di continuo esce poco pus. Introducendo lo specillo si incontra una laminetta ossea scoverta, mobile, a mezzo centimetro di profondità.

Imprimendo allo specillo una direzione verso l'innanzi lo si può approfondire per una lunghezza di circa 10 centim. sempre nella direzione postero-anteriore. Non si incontrano altre schegge ossee, nè si provoca fuoriuscita di sangue o di pus. Non vi è grande dolorabilità nè alla specillazione nè spontanea.

Digitized by Google

Sulla regione parieto-occipitale destra si vede una cicatrice ben solida lunga 3 cm.

Non vi sono disturbi nervosi apprezzabili. Sensibilità e motilità conservate ed eguali sulle due metà del corpo. Nessuna convulsione durante la degenza in clinica. Cuore e pulmoni sani.

Nessun disturbo funzionale

Trovandosi in questo stato l'11 aprile ebbe un brivido intenso con febbre alta e cefalea, il 12 fu perciò operato di urgenza aprendo il tragitto supurante ed asportando la brattea ossea mobile, rilevata all'esame obbiettivo, essa è lunga 1 cm. e larga mezzo. Si zaffa con garza iodoformizzata.

Intanto perdurano i dolori al capo ed il 16 aprile si hanno anche dolori alla rachide specialmente al sacro. Si pratica una prima puntura lombare e si estraggono circa 15 cc. di liquido torbido, al cui esame microscopico si notano moltissimi polinucleari in fase più o meno degenerativa (degenerazione vacuolare, carioressi) e pochi polinucleari. Dopo questa prima puntura l'infermo dice di sentirsi molto meglio. Però i dolori dopo un giorno ritornano ed il 19 si pratica una seconda puntura. S'estraggono 20 cc. di liquipo bianco-giallastro leggermente torbido. Microscopicamente si notano gli stessi *polinucleari* della prima puntura con gli stessi caratteri degenerativi. Il liquido estratto in tutte due le volte era asettico, le culture furono negative.

L'infermo anche dopo la 2ª puntura cominciò a peggiorare finchè il 23 aprile morì.

Autopsia. — Dura Madre iperemica in tutta la sua estensione e fortemente tesa, e sempre in corrispondenza della ferita notata a sinistra essa è interrotta per circa 3 cm., mentre nei dintorni di questa interruzione si mostra aderente all'aracnoside e cervello sottostante, la sostanza cerebrale fa leggiera ernia al di fuori.

Aperta la dura madre si nota la scomparsa dell'aspetto normale della superficie del cervello per una infiammazione delle meningi, diffusa specialmente ai lobi frontali e parietali, tutti gli spazi subaracnoidali sono ripieni di abbondante essudato fibrino-purulento, che distendendo gli spazi anzidetti, forma come una membrana densa e spessa parecchi millimetri per cui non è possibile scorgere il disegno delle circonvoluzioni cerebrali. Nello spessore delle aderenze della dura madre al cervello si nota una altra piccola scheggia ossea. In corrispondenza della soluzione di continuo della dura madre si nota una scontinuità nella sostanza cerebrale della dimensione di circa 3 cm. di lunghezza e profonda appena 1 cm. Tale lesione è situata nella 1ª circonvoluzione parietale di sinistra e nel fondo di essa si nota poca quantità di pus. In generale tutto il cervello è iperemico, specie la sostanza grigia, la consistenza è diminuita, e la massa encefalica si mostra alquanto edematosa. Fatte delle culture dell'essudato meningeo furono riscontrati molti stafilococchi. Assenza del bacillo tubercolare e del meningococco. Meningi spinali leggermente iperemiche. Nulla di particolare nei vari tagli del midollo.

Conclusioni

Quali conseguenze si ricavano dunque da questa lunga serie di esperimenti e da questi pochi casi clinici? Innanzi tutto a me sembra che i risultati ottenuti dall'esame del liquido cefalo-rachidiano di questi ammalati coincidono perfettamente con quelli ottenuti dagli altri e mi persuade sempre più che in tutte le forme meningee acute è la polinucleosi del liquido cefalo-rachidiano quella, che fa stabilire senza discussione la natura della

Digitized by Google

malattia. Infatti e nei due ammalati ricoverati al Cotugno, affetti da Meningite *cerebro-spinale* ed in quello con meningite suppurativa in seguito a lesione traumatica della volta cranica, era così evidente la polinucleosi del liquido da far ammettere senza dubbio una lesione acuta. Mentre negli altri due ammalati di lesione cronica vale a dire nel tabetico e nell'altro con meningite tubercolare la formola citologica del liquido cefalo-rachidiano era rappresentata completamente da *linfociti*; ciò che faceva escludere qualsiasi lesione acuta.

Quindi riguardo a questi risultati clinici concordi a quelli degli altri, non trovo da far obbiezione alcuna, tenuto conto del piccolissimo numero di essi.

Dai risultati dei miei esperimenti invece cercherò di ricavarne delle conclusioni, che potrebbero essere importanti e riguardo alla compressione cerebrale, e agli ascessi ed alle meningiti.

Nella *Compressione cerebrale* adunque il liquido spinale aumenta di molto, tanto da uscire spontaneamente dall'ago cannula come non ho mai visto e negli ascessi e nelle meningiti.

Come formola citologica del liquido si ha due o al massimo tre giorni immediatamente dopo la compressione una *polinucleosi*, non caratteristica come quella della meningite, ma senza tema di errori si può dire che gli elementi predominantisono i polinucleari, che per altro al 6° o 7° giorno scompaiono completamente, tanto che nel liquido si dura fatica a trovare qualche raro linfocito. Ora secondo me, questa polinucleosi potrebbe collegarsi e ad un lieve fatto infiammatorio dovuto al trauma ed ad un disturbo circolatorio per la rapida compressione. Non appena questo disturbo circolatorio, consistente in stasi venosa, e che dà origine a fuoriuscita di corpuscoli bianchi per diapedesi, si dilegua, perchè nuove vie piglia il sangue, la *polinucleosi*, se tale dir si può, scompare ed il liquido torna ad essere normale. Ciò l'ho riscontrato costantemente nel liquido di tutti i cani operati di compressione cerebrale. E la conseguenza, che si potrebbe ricavare da questo fatto è, secondo il mio modesto modo di vedere che la citodiagnosi non ha *nessun valore* in tutte le forme di compressione cerebrale (gomma, tumori ecc.) non presentando il liquido cefalo-rachidiano modifiche tali, da far diagnosticare, quando non vi siano altri sintomi concomitanti, queste importanti malattie. Solo l'aumento del liquido e senza elementi cellulari polinucleari potrebbe essere in favore di un aumentato volume del contenuto intracranico, ma ciò forse neanche in modo assoluto.

Riguardo poi agli *Ascessi cerebrali* i risultati citologici del liquido non sono per nulla soddisfacenti, tanto che in sul principio dei miei esperimenti non sapevo spiegarmi la ragione di tal fatto. Però seguitando nelle mie ricerche e sul liquido e sulle autopsie dei cani morti in seguito ad iniezioni di piogeni nella massa cerebrale, mi son potuto persuadere dei seguenti fatti.

1.° Che gli ascessi cerebrali a decorso lento ed a sede nella sostanza bianca cerebrale non danno per nulla modifiche nella formola citologica normale del liquido spinale.

Digitized by Google

2.° Che quando questi ascessi si avvicinano per sede di più alla sostanza corticale, il liquido cefalo-rachidiano comincia a modificarsi ed a presentare degli elementi polinucleari.

3.° Che quando si tratta di forme di *encefaliti corticali* con risentimento meningeo solo allora si riscontrano i *polinucleari* nel liquido; ma in questo caso non si può parlare di semplice ascesso cerebrale, essendovi unita l'infiammazione meningea, alla quale in buona o in massima parte potrebbe essere dovuta la presenza di polinucleari nel liquido cerebro-spinale

Da tutto ciò si ricava come corollario che l'esame del liquido cerebro-spinale, mentre non ha nessun valore diagnostico negli *ascessi cerebrali centrali*; in quelli poi accompagnati da meningite fornisce un criterio esatto per la diagnosi; ma allora vi sono altri sintomi clinici, che non lasciano per nulla ricorrere a questo mezzo, che per quanto innocente non trova sempre tutti gli ammalati disposti a sopportarlo.

E finalmente solo nella terza serie delle mie esperienze, e precisamente nelle meningiti suppurative da piogeni, ho ottenuto dei risultati positivi, e del resto concordi a quelli clinici riportati innanzi, vale a dire che la formola citologica del liquido si modifica profondamente, in modo da far diagnosticare senza alcun dubbio l'infiammazione meningea acuta. E si modifica non rapidamente; ma lentamente e di pari passo a l'evoluzione del processo infiammatorio. Infatti ho notato costantemente:

1.° Che in tutti quegli animali morti uno o due giorni dopo la iniezione sotto durale di piogeni, forse per l'eccessiva virulenza di questi, nel liquido cefalo-rachidiano cominciavano a mostrarsi parecchi polinucleari quasi tutti normali e misti a linfociti.

2.° Che nel liquido estratto agli animali affetti da meningite già da 7 o 8 giorni, quei pochi linfociti, che vi erano nelle punture dei primi giorni dopo l'iniezione sottomeningea di stafilococchi, erano scomparsi, e la formola citologica era rappresentata da polinucleari in fase più o meno degenerativa (degenerazione vacuolare carioressi) e qualche mononucleare.

A me pare perciò che se dalle mie esperienze, e precisamente da quelle riflettenti le modifiche del liquido nella compressione e negli ascessi, ho potuto convincermi dalla nessuna importanza della citodiagnosi in questi casi; debbo però riconoscerla nelle forme infiammatorie acute meningee, essendo così caratteristico così evidente il reperto citologico del liquido da far correre diritto alla diagnosi.

Torno a ripetere che questo mio lavoro non ha avuto altro scopo, che quello di controllare sperimentalmente sugli animali i risultati clinici riferiti da altri; e di apportare un modesto contributo clinico con i reperti citologici del liquido di quei pochi ammalati, che ho potuto osservare.

Sento il dovere di ringraziare il prof. d'Antona per avermi gentilmente ospitato nel suo laboratorio, ed il prof. de Gaetano che da vicino mi ha assistito in queste mie ricerche incoraggiandomi

Digitized by Google

e spronandomi da provetto e acuto ricercatore a superare tutti gli ostacoli, che mi si pararono d'innanzi al principio di questo mio lavoro.

BIBLIOGRAFIA.

Iournal de Pathologie et Phisiologie General 1900-1901-1902-1903.
Policlinico 1899-900-901-902-903-904.
Riforma Medica 1899-900-901-902-903-904.
Tuffier et *Milian*. Ponction lombaire et fracture du crâne. Société de Biologie, 15 mai 1901.
Wentworth. — Archivs of Pediatrics 1896.
Bernheim et *Moser*. — Berlin. Klin. Woch. 1897.
Widal, *Sicard* et *Ravaut*. — Citodiagnostic de la Meningite tuberculeuse. Presse Medicale 10 October 1900.
E. Bendix. — Deut. Med. Woch. 24 October 1901.
Souques et *Quiserne*. — Soc. méd. des hôpit. 21 juin 1901.
M. Labbé et *Castaigne*. — Examen du liquide céphalo - rachidien dans deux cas de méningite cérébro-spinale terminés par la guerison. Soc. méd des hôpitaux 29 mars 1901.
E. Bendix. — Deut med. Woch. 24 October 1901.
Sicard et *Brecy* } Soc. méd. des hôpitaux 19 Avril 1901.
Apert et *Griffon* } Soc. méd. des hôpitaux 5 Juillet 1901.
Dopter } Soc. méd. des hôpitaux 21 Fevrier 1902.
Widal et *Lemiére*. — In art. Cytodiagnostic du traité de pathologie générale de Bouchard.
Maillard. — De la valeur clinique du cytodiagnostic céphalo-rachidien dans les cas douteux de paralysie générale. Thèse de Bordeaux.
F. Widal. — Soc. méd. des hôpitaux 14 Fevrier 1902.
F. Widal et *Le Sourd* } Soc. méd. des hôpitaux 26 Juillet 1901.
» » } Soc. méd. des hôpitaux 21 Fevrier 1902.
H. Dufour } Soc. méd. des hôpitaux 11 October 1901.
Carrière. — Soc. de biologie, 23 mars 1901.
Babinshi et *Nageotte*. — Soc. méd. des hôpitaux 24 mai 1901.
Nageotte et *Iamet* } Soc. méd. des hôpitaux 17 Janvier 1902.
Séglas et *Nageotte* } Soc. méd. des hôpitaux Juin 1901.
Dupré et *Devaux* } Soc. méd. des hôpitaux Juin 1901.

Digitized by Google

Istituto di Farmocologia sperimentale della R. Scuola Superiore
di Medicina Veterinaria di Napoli.

diretto dal Prof. C. Gioffredi

INFLUENZA DELL'ESTRATTO TIMICO SULLA CLORONARCOSI

NOTA SPERIMENTALE

DEL

Dott. G. ALBANESE

Fra le numerose glandole del nostro organismo, nessuna, dice Moorhead è stata così negletta come il timo, e nello stesso tempo oggetto di ipotesi svariate e vaghe.

In questi ultimi anni l'attenzione è stata svegliata a suo riguardo grazie alle relazioni, che si suppone abbia con varie malattie sanguigne, e nelle numerose ricerche, di cui il timo è stato oggetto, è sempre stato considerato come dei tessuti ematopoietici.

Intanto Abelous e Billard hanno osservato che nella rana l'iniezione ipodermica di estratto di timo, non bollito, produce sintomi che rassomigliano a quelli che determina la stricnina. Svehla ha osservato, con le sue iniezioni, agitazione e dispnea. Queste osservazioni non sono pienamente confermate, e sono contestate da Vincent, che ha trovato solo gli effetti leggermente stimolanti, come quelli degli estratti proteici, che si iniettano sotto la pelle delle rane e dei topi. Moorhead ha egualmente constatato una stimolazione dovuta alle iniezioni sottocutanee ed endovenose di estratti di timo non bolliti, ma mai i fenomeni descritti da Svekla Ghika. crede che queste divergenze risultino dall'età degli animali da esperimento, e che la glandola segrega una sostanza, che oltre la sua azione eccito-motrice ed eccito-cardiaca, esercita una influenza favorevole sullo sviluppo degli animali giovani e sulla nutrizione generale. Questa opinione va d'accordo con le lesioni trovate negli stati di marasmo e negli stati consecutivi all'estirpazione del timo.

Recentemente alcuni autori hanno attribuito i sintomi della miastenia grave alla mancanza della secrezione timica, mentre gli estratti esercitano una influenza favorevole sullo stato dei fanciulli rachitici e debilitati. In fine Sinnhur ha trovato che quando si amministra il timo agli animali non s'influenza il loro metabolismo.

Ricordiamo ancora che Gonin, nei suoi esperimenti ha recen-

Digitized by Google

temente constatato che le iniezioni di timo eccitano la funzione renale.

Si è cercato stabilire quali conseguenze potessero derivare dalla estirpazione del timo.

Questa operazione è molto difficile a causa dei rapporti anatomici della glandola; nondimeno essa è stata praticata da molti osservatori, e risultati interessanti sono stati ottenuti.

Abelous e Billard hanno trovato che l'estirpazione del timo determina sempre, nelle rane, un progressivo indebolimento muscolare, che si accentua sempre più fino alla morte.

Gli stessi autori negli animali superiori hanno osservato l'apparizione della pigmentazione della pelle, immediatamente dopo l'operazione, durante parecchi giorni.

Tarulli e Lo Monaco hanno trovato che nei cani l'organo non è indispensabile, e che la sua ablazione produce solo una diminuzione temporanea dei globuli rossi, debolezza muscolare, tutti sintomi che spariscono durante lo sviluppo dell'animale. Friedleben giunge alle stesse conclusioni con questa differenza che se, nello stesso tempo si toglie la milza, si ha una distruzione rapida degli elementi del sangue e l'animale soccombe.

Due serie di esperimenti molto interessanti sono quelli di Goodall e Portan e quelli di Ghika. I primi estirparono la glandola a 14 giovani cavie, ed esaminarono il sangue qualche tempo dopo l'operazione. Non trovarono cambiamento nel numero dei globuli rossi, ma una leucocitemia considerevole e persistente per due mesi. Durante questo periodo la leucocitosi e la linfocitosi potevano essere eccitate da iniezioni di essenza di trementina e di bacilli tubercolari, ma gli animali erano più suscettibili dell'ordinario alle iniezioni settiche. Ghika non ha nemmeno trovato nei gatti e nei conigli modificazioni dei globuli rossi, ma una diminuzione temporanea del peso e un arresto di sviluppo.

Constatò pure una iperleucocitosi attribuita all'azione vicariante del midollo delle ossa.

Da questi lavori risulterebbe che la glandola esercita una notevole influenza sulla nutrizione e sull'ematopoiesi.

Ma scopo di questa mia nota è quello di esaminare se la glandola timo può, per la sua secrezione interna, esercitare qualche influenza sugli esiti infausti della cloroformizzazione, giacchè in seguito a casi mortali verificatisi nelle cliniche chirurgiche per l'amministrazione di cloroformio nella anestesia generale, a parte le cause che comunemente vi contribuiscono (cloroformio impuro, malattie cardiache o pulmonari, malattie dei reni ed alcoolismo cronico, ecc.) si è creduto dare, in alcuni soggetti, alla presenza della glandola timo, riscontratasi nelle autopsie, una speciale influenza sull'esito infausto dell'anestesia.

Infatti varî casi clinici son riportati, da diversi autori, di morte, in seguito a narcosi cloroformica, di soggetti in cui l'esito letale non poteva attribuirsi a qualcune delle malattie, in cui è controindicato, nè dovuta ad avvelenamento da cloroformio per cattiva tecnica di amministrazione; mentre poi all'autopsia si no-

Digitized by Google

tava costantemente la presenza della glandola timo. E così nella Clinica chirurgica di Vienna, si notò questo fatto in una ragazza di 15 anni operata per recidiva di sarcoma del mascellare.

Previa una iniezione di 5 cg. di morfina, la paziente fu anestesizzata col cloroformio, ma poco dopo iniziata l'operazione, la circolazione ad un tratto cessò, ed il polso divenne evanescente.

Alla sezione, oltre varie lesioni riscontrate in diversi organi, si notava persistenza del timo, che, prolungandosi dalla tiroide sino al cuore, ricopriva il pericardio.

Un caso simile, è avvenuto nella Clinica Chirurgica Ufficiale di Napoli, e l'illustre Prof. d'Antona ne fece oggetto di una importante comunicazione all'Accademia medico-chirurgica di Napoli, che sollevò una interessante e dotta discussione.

Una donna fu operata di laparatomia per mio-fibroma peduncolato al fondo dell'utero. La cloronarcosi era stata fatta regolarmente, si incominciava ad operare, quando il polso venne a mancare, e la respirazione cessò.

All'autopsia, salvo leggiera iperemia degli organi interni, non si notò niente di anormale. La milza normale, ma i corpuscoli di Malpighi ingranditi, iperplasia di tutto il sistema glandolare linfatico. Nella cavità toracica si notò subito la presenza di una massa avente i caratteri macroscopici del timo, situata nel mediastino anteriore, e costituita da varî lobi di diversa grandezza. Tale massa isolata aveva il peso di gr. 30, e si mostrava iperemica.

Altri casi analoghi ai precedenti vennero descritti, riportanti la coincidenza della glandola timo in ammalati morti in seguito a cloronarcosi. Ma detta coincidenza poteva essere un semplice fatto casuale, a cui non potevasi attribuire che un'importanza abbastanza limitata.

La Dott.ª Barbarossa (1) che ha voluto studiare sperimentalmente la importante questione, apporta un contributo diretto nella spiegazione dell'influenza del timo sulla cloronarcosi.

Descrive le sue ricerche sperimentali dividendole in due serie:

la 1ª tratta delle alterazioni istologiche che il cloroformio determina nei diversi organi e nel timo;

la 2ª della minore resistenza degli animali sottoposti ad iniezioni ipodermiche di succo timico.

Tralasciando dal riferire i risultati ottenuti dalla 1ª serie, perchè con essi non si viene a portare nessuna luce sulla questione in esame, riferirò la tecnica con cui sono stati condotti gli esperimenti della 2ª ed i relativi risultati.

L'A. preparava una soluzione composta di 20 gr. di estratto di timo della casa Merk e 100 gr. di acqua borica al 3 %. Di detta soluzione iniettava, nel tessuto connettivo sottocutaneo, ogni giorno, 1 cm^3 per capo alle cavie ed ai conigli, e ciò per una set-

(1) A. Barbarossa. — Ricerche sperimentali ed istologiche sull'influenza del cloroformio sulla glandola timo e sulla resistenza al cloroformio degli animali sottoposti ad iniezioni di succo timico (Napoli — *Giornale Internazionale delle Scienze mediche* — 15 febbraio 1906).

Digitized by Google

timana, poscia li anestesizzava col mascherino servendosi del cloroformio Schering e di quello di Duncans.

Riferisce che i risultati ottenuti confrontati con quelli della 1ª serie in cui praticava la sola cloronarcosi, fanno vedere che, mentre i conigli testimoni senza iniezioni di estratto timico muoiono con 6-8 gr. di cloroformio Schering e con 4-5 gr. di cloroformio Duncans, dopo le iniezioni di estratto di timo bastano gr. 3 di cloroformio Schering e gr. 2 $^1/_2$ di cloroformio Duncans per avere la morte.

Nelle cavie, mentre nella 1.ª serie esse soccombono con gr. 10 di cloroformio Schering e gr. 6-5 di cl. Duncans, dopo di essere state sottoposte alle iniezioni di estratto timico bastano gr. 3 di cl. Schering e gr. 2 di cl. Duncans.

Per ciò che riguarda la durata della cloronarcosi riferisce solo che nel 1.° coniglio durò da 5 a 6 minuti primi, nel 2.° da 6-7, tace per il 3.° coniglio e le 2 cavie.

Il risultato di questi esperimenti l'ha tratta a concludere che « Il succo timico iniettato agli animali diminuisce di molto la re- « sistenza di essi al cloroformio. Questo fatto, mentre da una « parte avvalora l'ipotesi di una secrezione interna della glan- « dola timo, dall'altro canto dimostra che detta secrezione deve « diminuire la resistenza dell'organismo al veleno cloroformico ».

Ma, esaminando scrupolosamente la parte sperimentale, a me non pare che l'ipotesi enunciata sia a sufficienza dimostrata, perchè la tecnica con cui sono stati condotti gli esperimenti non ha tutti i requisiti per doverne accettare le conclusioni.

I conigli e le cavie venivano sottoposti alla cloronarcosi a mezzo di un mascherino. Questa pratica dà risultati incerti, perchè con tale via di assorbimento e con tale maniera di somministrazione si conosce la quantità di cloroformio che viene amministrata, ma non quella che in realtà viene assorbita, giacchè, trattandosi di un liquido eminentemente volatile, una parte più o meno notevole si evapora nell'ambiente e viene perduta, senza potere in nessun modo precisare la quantità che penetra in circolazione. D'altra parte diversi altri fattori esplicano una grande influenza sulla dose del cloroformio realmente assorbito. La profondità e la frequenza delle respirazioni, la temperatura dell'ambiente, la estensione della pezzuola adoperata, il tempo in cui l'inalazione si esegue influiscono infatti moltissimo sul disperdimento del cloroformio amministrato, e quindi sulla dose che penetra in circolazione.

Queste sono state le considerazioni che mi hanno indotto a fare nuove ricerche sullo stesso argomento con una tecnica, che non lascia dubbio di sorta.

Epperò sono ricorso alle iniezioni endovenose di una soluzione titolata di cloroformio in siero fisiologico, avendo cura, per poter avere degli esperimenti comparativi, che la velocità della iniezione fosse costante.

In un litro di siero fisiologico ho messo 20 gr. di cloroformio purissimo; servendomi di una bottiglia a tappo smerigliato, ho

Digitized by Google

agitato fortemente il miscuglio e l'ho lasciato riposare per dodici ore. È naturale che si otteneva così una soluzione isotonica satura di cloroformio, perchè quello in eccesso si precipitava al fondo della bottiglia.

Per procedere alle iniezioni endovenose non ho usato le comuni siringhe a stantuffo, nè un apparecchio per fleboclisi; ma invece ho preferito ricorrere ad una buretta graduata della capacità di 100 c. c., a cui era innestato un tubo di gomma avente alla sua estremità un ago-cannula.

Mantenendo la buretta ad una determinata altezza si regolava con il rubinetto di cui era fornita il deflusso del liquido dall'ago-cannula in maniera che ne fuoriuscivano 10 c. c. al minuto.

Fissato il coniglio, ed isolata la giugulare, vi introducevo l'ago, ed aperto il rubinetto della buretta, ho lasciato che la soluzione cloroformica penetrasse gradatamente nella vena, segnando l'ora in cui il liquido cominciava a scendere e quella in cui avveniva la morte.

Questo metodo ha tutti i vantaggi sulle inalazioni, perchè con esso veramente si può determinare con esattezza la dose minima mortale di cloroformio, e si può benissimo determinare se gli animali da esperimento hanno acquistato una maggiore o minore resistenza al cloroformio rispettivamente ad animali della stessa specie testimoni.

Determinata in tal modo la dose minima mortale di soluzione cloroformica nei conigli, in altri animali simili e pressochè dello stesso peso facevo con il medesimo metodo la iniezione della stessa soluzione cloroformica alla quale avevo aggiunto il 2 % di timosina liquida, gentilmente fornitami dalla casa Bouty di Parigi in fialette sterilizzate.

Mi è stato consigliato di adoperare la timosina Bouty a preferenza dell'estratto di timo della casa Merk, perchè questa non è sufficientemente solubile, ed anche perchè il metodo rigoroso col quale detta Casa estrae e conserva i prodotti di secrezione naturale dà affidamento, che nessuna ulteriore alterazione può verificarsi in seguito alla conservazione del succo organico in fialette di vetro sterilizzate e chiuse alla lampada, mentre l'estratto timico preparato in tabloidi, e quindi esposto agli agenti esterni non affida altrettanto della sua buona conservazione.

Riunisco in un quadro sinottico gli esperimenti eseguiti.

Digitized by Google

N. dei conigli	PESO	SOLUZIONE CLOROFORMICA iniettata nella giugulare	Ora in cui si è iniziata l'iniezione	Ora in cui è terminata	ESITO	Quantità di liquido cloroformizzato iniettato	Dose per kg. di peso
1°	gr. 1450	Acqua cloroformizzata	ore 13.53	ore 13.57	Morte	cm³ 39 ½	cm³ 27
2°	» 1500	Acqua cloroformizzata con succo timico al 2 %	» 14.10	» 14.17	Morte	» 67	» 44 ½
3°	» 1580	Acqua cloroformizzata	» 14.47	» 14.49	Morte	» 25	» 15 ½
4°	» 1720	Acqua cloroformizzata con succo timico al 2 %	» 15.2	» 15.6	Morte	» 45	» 26
5°	» 1580	Acqua cloroformizzata	» 14.14	» 14.21	Morte	» 76	» 48
6°	» 1000	Acqua cloroformizzata con succo timico al 2 %	» 10.25	» 10.31	Morte	» 59	» 59
7°	» 1020	id. id. id.	» 15.6	» 15.11	Morte	» 47	» 47

Da questi esperimenti risulta evidente, che quando si è usata la soluzione cloroformizzata, la dose minima mortale per Kgr. è stata rispettivamente di cm.³ 27, 15 ½, 48; quando invece si è usata la stessa soluzione cloroformizzata, alla quale si aggiungeva il 2 % di timosina Bouty la dose per Kgr. è stata rispettivamente di cm³ 44 ½, 26, 59, 47.

Digitized by Google

Ciò dimostra che l'estretto timico unito al cloroformio non ne esagera l'azione tossica; anzi fino ad un certo punto vale a renderlo più tollerato.

Ma non ho voluto limitarmi a questa maniera di sperimentazione, giacchè mi è sembrato molto interessante ricercare, come si comportava il cloroformio negli animali, che per parecchi giorni si trovavano sotto l'influenza dell'estratto timico.

A due conigli l'uno di gr. 1130, l'altro di gr. 1010 ho fatto delle iniezioni sottocutanee di 1 cm³ ciascuna di succo timico Bouty per 4 giorni consecutivi, e poscia li ho sacrificati cloroformizzandoli per via endovenosa, seguendo lo stesso metodo su riportato, e determinando la dose minima mortale di acqua cloroformizzata per Kgr. di peso.

Riassumo nel seguente diagramma i risultati ottenuti:

N. dei conigli	PESO	**Acqua cloroformizzata** iniettata nella giugulare	Ora in cui si è iniziata l'iniezione	Ora in cui è terminata	ESITO	Quantità di liquido iniettato	Dose per kg. di peso
1°	gr. 1350	Acqua cloroformizzata	ore 15.2	ore 15.12	Morte	cm³ 97	cm³ 72 ½
2°	» 1300	id.	» 14.9	» 14.14	id.	» 52	» 46 ½

Digitized by Google

Come risulta da questi due esperimenti, i conigli sono morti rispettivamente con la dose di cm³ 72 ½-46 ½ di acqua cloroformizzata, hanno cioè resistito a dosi superiori a quella degli altri conigli, che nella serie antecedente non avevano avuto l'inizione preventiva di succo timico.

Si può perciò conchiudere, che nessuna influenza spiega l'estratto timico nell' esito mortale della cloroformizzazione, tanto se esso viene amministrato insieme, quanto prima della anestesia cloroformica. Che anzi si potrebbe fino ad un certo punto concludere che l'estratto timico conferisce una maggiore resistenza al cloroformio.

I risultati affatto diversi ottenuti dalla Barbarossa devono spiegarsi con la tecnica non abbastanza esatta da lei seguita.

Ho creduto infine utile ricercare l' azione dell' estratto timico sulla funzione cardiovascolare, che, come si conosce, è la più influenzata dal cloroformio.

È naturale che se esso fosse dotato di azione eccitante o deprimente sulla funzione cardio-vascolare, si potrebbe meglio intendere una influenza favorevole o contraria sul decorso della cloroformizzazione.

Parecchi autori si sono occupati dell'azione dell'estratto timico sulla funzione circolatoria. Sheen e Vicent hanno dimostrato che il timo possiede nello stesso tempo un'azione ipo ed ipertensiva servendosi di estratti ottenuti con soluzioni saline. Sotto questo punto di vista il timo è un organo negativo. Svekla ha ottenuto praticando delle iniezioni endovenose di estratto di timo, un discreto aumento della pressione sanguigna ed un' accelerazione cardiaca, quando i vaghi sono intatti; gli effetti sono più pronunziati negli animali.

Morkead ha trovato che l'estratto alcoolico di timo umano e di timo di agnello abbassa la pressione sanguigna, determina irregolarità della respirazione e del cuore, ed accresce la forza dei battiti cardiaci. L'estratto alcoolico di timo di agnello determina prima una leggiera elevazione di pressione, che e seguita da un abbassamento più prolungato e persistente, ciò che indica l'esistenza di una sostanza ipertensiva. Un estratto salino di timo precipitato dall'alcool, ha un effetto leggermente deprimente, e determina temporaneamente arresto della respirazione con aumento della forza delle contrazioni cardiache e irregolarità di battiti. Un estratto simile di timo di agnello arresta temporaneamente la respirazione, ma non agisce sulla pressione.

Questi risultati sono puramente negativi e contradittorii, e mostrano, che il timo non ha nessuna azione diretta sul sistema vaso-motore.

Essendo così contradittorii i risultati sperimentali, ho voluto ricercare quale influenza spiega la timosina Bouty, da me adoperata, sulla circolazione.

Ho scelto un cane bastardo del peso di 6450 gr. Fissato sul tavolo di Bernard, isolata la carotide ed innestata la cannula del manometrometallico di Marey nessuna azione si aveva la pressione oscil-

Digitized by Google

lante tra i 150 a 170 mm. di Hg. (ore 14,50), mentre la frequenza del polso era di 110-125 a minuto.

Fatta una prima iniezione endovenosa alla tibiale di 1 cm^3 di timosina Bouty diluita in 3 cm^3 di acqua distillata, la pressione e la frequenza dei battiti si sono mantenuti costanti (ore 14,58).

Si fa una seconda iniezione endovenosa di 1 $cm.^3$ di timosina (ore 15,10), ed anche questa volta la pressione ha segnato i 150-170 mm. e la frequenza del cuore non ha subito nessuna modificazione.

Si è praticata una terza ed ultima iniezione endovenesa di 3 cm^3 di timosina diluita in 5 cm^3 di acqua distillata, e la pressione sanguigna è discesa a 140-160 mm. di Hg, mentre il polso ha diminuito la frequenza a 105-115 a minuto.

Si vede quindi chiaramente che mentre le piccole dosi di succo timico non hanno nessuna influenza nè sulla pressione del sangue nè sulla frequenza e sulla forza delle sistoli cardiache, le grandi dosi hanno una leggiera azione ipotensiva e diminuiscono lievemente la frequenza cardiaca.

Ciò in verità potrebbe fare ammettere un' azione nociva dell'estratto timico sul decorso di una cloroformizzazione se gli esperimenti diretti non la escludessero assolutamente.

Rendo vive grazie al Chiar.mo prof. C. Gioffredi che benevolmente mi ha proposto il tema, mi ha favorito del suo indirizzo nella tecnica sperimentale e di suggerimenti nella compilazione di questo modesto lavoro.

Napoli Luglio 1906.

Digitized by Google

Ospedale dei Pellegrini di Napoli

ANEURISMA SACCIFORME, TRAUMATICO DELLA RADIALE ALLA SUA ORIGINE

NOTA CLINICA

PEL

Prof. F. CAMAGGIO

Libero docente di Medicina operatoria
Chirurgo ordinario negli Ospedali Pellegrini e Loreto

Di Grazia Antonio, di anni 34, carrettiere, di Aversa nel 1904 riportò una ferita di revolver.

Il proiettile entrò nel lato cubitale dell'antibraccio sinistro ed uscì dal bordo radiale a livello della piega del gomito. Non vi fu emorragia nè primaria, nè secondaria. I due forami ed il tragitto cicatrizzarono in tempo relativamente breve e prima il forame di uscita per le note ragioni.

Un anno dopo si presentò nell'Ospedale dei Pellegrini per essere curato di una lesione, che gli era sorta in corrispondenza della regione anteriore del gomito e l'11 Maggio 1905 fu ammesso al letto N.° 50 della 2.ª sala.

L'infrequenza del caso, la sua chiara delimitazione, il modo interessante, col quale colpisce l'osservatore, mi spinsero a fare rilevare in figura quell'arto e farmene occupare dal lato curativo e clinico.

*
* *

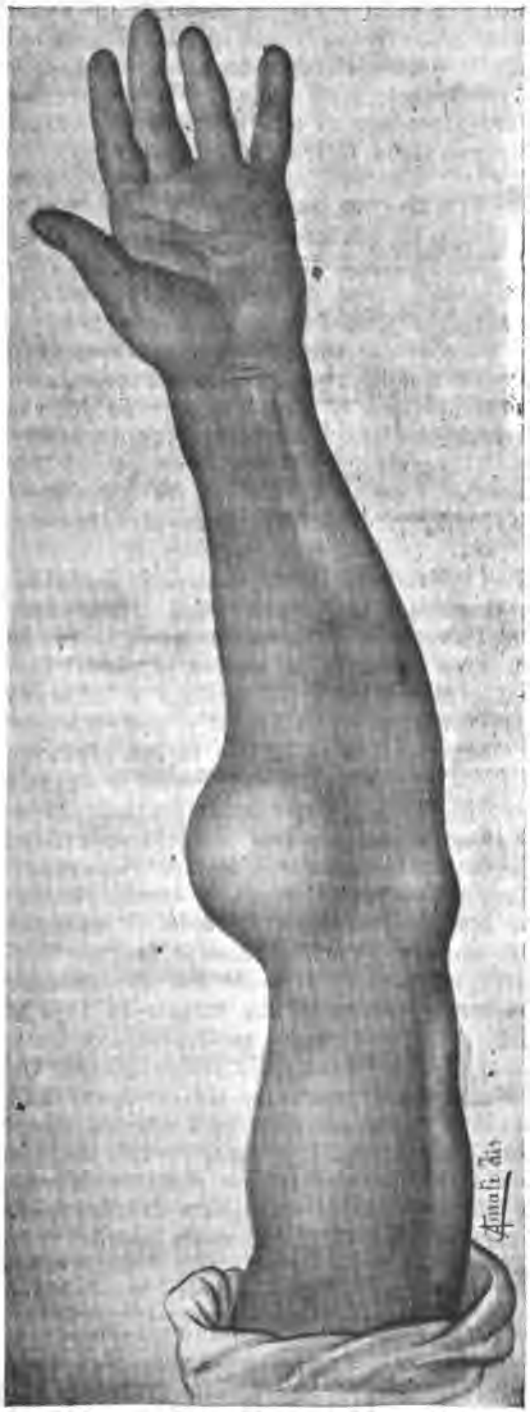
È un tumore arrotondito, della grandezza di un manderino, nettamente circoscritto, che occupa il 3.° superiore della regione radiale, saliente sotto la cute, distinto dalle regioni vicine, animato da pulsazioni, visibili all'occhio, specie se si guarda a luce tangente.

Il tumore alla pressione è molle, indolente, compressibile, mobile nel senso trasversale più che nel senso longitudinale. Col palpamento si notano due segni, che coincidono, il *battito* ritmico, sincrono alla sistole cardiaca, che solleva il tumore e l'*espansione* di esso, dovuta all'aumento di volume. Comprimendo il tumore, esso veniva a ridursi e, togliendo la compressione, acquistava la primitiva grandezza. Con lo stetoscopio si avvertiva un soffio abbastanza forte, sincrono alle pulsazioni ed all'espansione del tumore, decrescente a misura che da esso ci si allontana.

Il polso dell'omerale al di sopra del tumore è più forte della congenere, come pure il polso della radiale è alquanto ritardato rispetto all'altra. Comprimendo la radiale al di sotto del tumore battito ed espansione aumentano, come, comprimendo l'omerale al di sopra del tumore, battito ed espansione scompaiono.

Mi raccontò l'infermo che quel tumore al principio era delle

Digitized by Google



Digitized by Google

dimensioni di una nocella e che in meno di un anno, progressivamente crescendo, aveva raggiunto quelle proporzioni. La sensazione molesta di formicollo, d'intormentimento, di pesantezza, di dolori dell'antibraccio e la difficoltà nei movimenti del gomito e di potere attendere al suo mestiere lo avevano spinto a chiedere il soccorso della Chirurgia operativa.

***

Dall'esame clinico di quel tumore chiaramente risultava che solo una bozza in comunicazione diretta con un'arteria poteva dare ragione di quel gruppo di sintomi, avvalorato da un precedente traumatico, la pregressa ferita di revolver.

La tendenza precoce del tumore ad aumentare di volume, la rarità, o la precarietà della guarigione spontanea, la rottura dell'aneurisma, abbandonato a se stesso, il pericolo derivante da ciò, non mi fecero indugiare alcun poco per il pronto intervento della cura radicale dell'aneurisma, cioè la legatura dell'arteria afferente ed efferente, immediatamente sopra e sotto il tumore e l'estirpazione del sacco. Rinunziai di primo acchito a tutti gli altri mezzi di cura.

Operazione. — Previa asepsi, cloromarcosi, emostasia preventiva, praticai l'incisione della cute lungo l'asse maggiore del tumore, cioè da l'alto in basso e da dentro in fuori, (antibraccio in supinazione) oltre passando in alto ed in basso i limiti del tumore. I muscoli erano respinti dal tumore e ad esso aderenti. La dissezione del sacco richiese tempo e pazienza per liberarlo da' tessuti circumambienti e notai che la sua espansione si era fatta non solo dove la resistenza dei tessuti era minore, cioè dal lato dell'aponevrosi e della cute, ma anche posteriormente verso il piano osseo. Il nervo mediano ed il ramo superficiale del radiale erano aderenti al sacco e con grande risparmio delle loro fibre furono liberati da quella ganga di tessuto fibroso, cronico, che avvolge ed ispessisce il sacco. Quando il sacco fu in gran parte isolato, lo aprii e vi era solamente sangue liquido, senza coaguli, nè attivi, nè passivi. Il sacco era abbastanza spesso e la sua superficie interna era liscia. La radiale fu legata immediatamente sopra e sotto del tumore aneurismatico. Tolto il laccio l'emostasia, meno qualche ramuscolo insignificante, fu completa. Essendo rimasto uno spazio morto nel sito occupato dal tumore, fu messa una striscia di garza con uno degli estremi emergente dall'angolo inferiore della ferita. Il resto di essa fu suturato a strati.

Il decorso post-operativo fu asettico, regolare. Nessun disturbo circolatorio, nè nervoso con la scomparsa di tutti quei fenomeni molesti. Il 31 maggio, cioè 20 giorni dopo, lasciò l'ospedale completamente guarito.

***

La maggiore parte degli aneurismi ha sintomi così caratteristici da non essere possibile lo scambio con altri tumori. Infatti con proporzionata lentezza si sviluppa un tumore pulsante in luoghi tipici, nella continuità di un vase, con rumore isocrono a

Digitized by Google

quello del polso, rumore e pulsazione scompariscono alla pressione sulla parte centrale del vase, per ricomparire, quando cessa la pressione.

Ma quando compaiono tutti questi sintomi si devono avere condizioni speciali: l'aneurisma deve avere un sacco liscio, sottile e liberamente comunicante con l'arteria e contenente sangue liquido.

In un aneurisma giovane a ciascuna sistole il sangue penetra nella sacca aneurismatica e la distende; a ciascuna diastole il sangue rifluisce dall' aneurisma nell' arteria e la remora del sangue è insignificante. Remora incalcolabile e parete interna liscia come un' arteria mantengono fluido il sangue nella sacca. Non così vanno le cose, quando l' aneurisma aumenta, si riempisce di coaguli, diventa duro, perde le pulsazioni, l'espansione, la mobilità, la riducibilità, il soffio. La diagnosi in questi casi è difficilissima, specie quando con la cessazione di tutti i segni caratteristici dell'aneurisma, il tumore continua ad aumentare di volume.

Alle volte l' aneurisma s' infiamma, la cute diventa edematosa, rossa, calda, la temperatura si eleva e tutto fa credere ad un ascesso ed allora o spontaneamente si rompe e si ha emorragia mortale, o sventuratamente è il chirurgo che lo apre. Simili spiacevoli inconvenienti si sono verificati e Dupuitren, ancora giovane, fu espulso dall' ospedale, perchè, credendo di aprire un ascesso della cavità ascellare, aprì invece un aneurisma. Possiamo confortarci in casi di simile sventura, perchè non solo Dupuitren, ma Pirogoff, Pelletan, Ferrand, Desault, Bergamnn e chi sa quanti altri hanno infossato il bisturi negli aneurismi infiammati.

Occhio dunque agli ascessi sul tragitto de' vasi e raccogliamo i precedenti con molta attenzione, assicurandoci, se prima dell' ascesso fosse, o no, esistito qualche tumore.

Bisogna distinguere gli aneurismi da certi tumori co' quali si rassomigliano. De' tumori, che simulano un aneurisma, alcuni hanno una pulsazione loro propria, altri una pulsazione comunicata; alla prima categoria appartengono alcuni tumori encefaloidi telangettasici (cancro, sarcoma).

Il sarcoma telangettasico è molto voluminoso, è immobile sino dal principio e solo molto più tardi cominciò a battere e le pulsazioni divengono sempre più forti (il contrario negli aneurismi).

La compressione sull' arteria fa cessare il polso nell'aneurisma, ma non nel tumore.

Il cancro telangettasico al principio era duro, completamente sfornito di pulsazioni e soffi e solo più tardi acquistò mollezza, pulsazioni e soffio.

Basta questo per mettere da banda un aneurisma, che non ha tale evoluzione.

Certi tumori messi innanzi ad un' arteria sono sollevati dalla pulsazione per moto comunicato dal vaso. Vi sono segni per evitare l' errore: se si prende il tumore fra le dita e si allontana dall' arteria, le pulsazioni finiscono; di più anche senza spostarlo, ma mettendo solo la mano si avvertirà che la pulsazione non è espansiva.

Digitized by Google

Infatti, applicandovi leggermente la mano con le dita allargate, queste verranno allontanate tra loro dalla pulsazione sistolica.

Questo sintoma è di una importanza diagnostica differenziale, perchè esso manca, quando la pulsazione non avviene nel sacco, ma invece è comunicato da qualche vaso sottoposto (Billroth). Di più questi tumori sono irreducibili e la compressione, fatta sopra, o sotto del tumore, non ha alcuna influenza sul suo volume.

Alcuni dubbi sono permessi, allorchè si tratta di tumori aneurismatici riempiti di coaguli fibrinosi e che più non pulsano.

***

Quanto alla cura radicale degli aneurismi chirurgici, il metodo semplice ed eccellente, che merita la preferenza, è l'estirpazione del sacco e la legatura sopra e sotto.

E' con l'estirpazione del sacco, che possiamo ritenere completamente guarito l'infermo. Gli altri mezzi sono infedeli, come p. e. la semplice legatura dell'arteria afferente, perchè dopo un certo tempo di silenzio, l'aneurisma può tornare a pulsare.

Al proposito è rimasto celebre il caso di Smith, che legò la femorale per aneurisma della poplitea.

Non solo l'ammalato non guarì di quest'ultimo, ma un altro si sviluppò nel sito della legatura. Egli entrò nell'Ospedale con un aneurisma e ne uscì con due.

La cura radicale degli aneurismi offre due problemi importanti: *L'estirpazione del sacco è la legatura dell'arteria afferente ed efferente deve capitare vicinissima al sacco.*

Con l'estirpazione del sacco si evitano i disturbi trofici, paralitici, nevralgici che aumenterebbero, lasciando il sacco, perchè, con la sua ulteriore retrazione, la vitalità degli elementi nervosi, vengono giorno per giorno aumentati. Oltre a ciò, così non facendo, l'aneurisma può riattivarsi mercè le collaterali, che mettono capo nel sacco.

Con la legatura immediata sopra e sotto il sacco si evitano i pericoli della gangrena.

Ora dunque, se l'aneurisma è per sè stesso una minaccia di morte, la cura radicale dell'estirpazione del sacco ha fatto scemare tanti pericoli di una volta, purchè coadiuvata dalla moderna medicatura.

Questa veduta moderna è ispirata all'antico metodo di Antillo, che legava l'arteria sopra e sotto il sacco e spaccava l'aneurisma solo per liberarlo dai coaguli, affidando il resto, alla suppurazione ed alle emorragie secondarie. Il primo, che abbia estirpato il sacco, pare sia stato Filagrius. Perciò Antillo e Filagrius sono stati i precursori benemeriti di una cura moderna, così giudiziosamente appropriata e ricca di ottimi e stabili risultamenti curativi.

Digitized by Google

Casistica Clinica

UN CASO DI FISTOLA PELVICA

PEL

Dott. PIETRO CHIRONE fu Giovanni
Assistente Chirurgo nell'Ospedale degl'Incurabili

Credo degno di nota questo caso di fistola pelvica, per la rarità della forma clinica e per la completa guarigione ottenuta senza intervento chirurgico.

Agostino Mortali da Civita, di anni 45, possidente.

Nulla d'importante nel gentilizio e nell'anamnesi remota dell'infermo.

Già da circa due anni era molestato da incessante prurito nella regione anale, che attribuiva ad intertrigine, quando nel Gennaio del 1904 avvertì vicino all'ano un piccolo bottone, in corrispondenza del quale, due mesi dopo, essendo insorto vivo dolore, fu costretto a farsi visitare da un medico del proprio paese. Questi constatò un ascesso peri-rettale della fossa ischio-rettale sinistra ed aveva stabilito di incidere l'indomani, ma nella notte si ruppe spontaneamente dando luogo alla fuoriuscita di discreta quantità di pus. Aperto quindi ampiamente e raschiato il cavo ascessuale, dopo due o tre settimane di medicatura avvenne la guarigione e l'infermo riprese le quotidiane occupazioni.

Intanto nei primi giorni di Maggio si produsse nella medesima regione un secondo ascesso, che, rottosi anche questa volta spontaneamente, fu ancora inciso e raschiato. Sembrava che il processo di guarigione si svolgesse nella maniera più lusinghiera, allorchè fu notato con la specillazione un lungo tragitto fistoloso e perciò consigliata la sua venuta in Napoli, onde sottoporsi ad un atto operativo radicale. Negli ultimi giorni di permanenza in paese, in seguito a penetrazione di materiale fecale nel cavo dell'ascesso dopo il raschiamento, si ebbero accentuati fenomeni irritativi locali.

Il 21 maggio 1905 presentatosi l'inferno nella Clinica del professore Simplicio Del Vecchio — al quale porgo i miei più vivi ringraziamenti per avermi sempre amorevolmento concesso di assisterlo nella quotidiana pratica chirurgica — si osservò con sorpresa, mediante uno specillo innestato che il tragitto fistoloso, iniziandosi a breve distanza dallo sfintere esterno dell'ano, arrivava fin nella fossa iliaca di sinistra, in cui era possibile toccare attraverso alle pareti addominali l'estremo terminale dello specillo, raggiungendo una lunghezza di circa 25 centimetri.

In tali condizioni non si credette opportuno d'intervenire e si praticò una medicatura con garza imbevuta di tintura di jodo, la quale produsse forte irritazione e sintomi di peritonite, tanto da esser necessaria l'applicazione di ghiaccio sull'addome. Per questa ragione si praticarono nei quattro o cinque giorni consecutivi delle medicature semplici fino alla scomparsa dei fenomeni irritativi, i quali furono meno intensi quando si medicò di nuovo con la tintura di jodo, che questa volta produsse anche meno dolore. Nei giorni susseguenti si usò ancora la medicatura semplice e dopo circa dodici giorni dalla nostra prima osservazione, si ebbe a constatare che la fistola era completamente cicatrizzata. Il paziente potè quindi tornare guarito al paese, senza avvertire fino ad oggi alcun nuovo disturbo.

Digitized by Google

—

Le fistole dello spazio pelvi-rettale superiore o pelviche sono una varietà poco frequente di fistole anali, molto profonde, che passano al di sopra dell'elevatore dell'ano e penetrano nello spazio ipogastrico, per cui meritano una speciale menzione.

Ribes è stato uno dei primi che le ha ben descritte, ma prima di lui furono notate le difficoltà operatorie, che esse presentano, da Saviard, F. L. Petit, Ledran, Gerengeot, Pott, B. Bell, Sabatier, Boyer e da altri. Velpeau, Roux, Smith, Gerdy, Carreau, Chassaignac, Verneuil, Trélat (Clinique Chirurgicale, t. II), Richet, S. Pozzi nella sua tesi (Étude sur les fistules de l'espace pelvi-rectal supérieur ou fistules pelvi-rectales supérieures, Paris 1873) Lannelongue (Società di chirurgia 1878) Vasy (Thése, 1879) e Bouilly (Studio pubblicato negli: Archives générales de Médecine) ne hanno fatto uno studio minuto e completo.

Più frequenti nell'uomo, provengono talora da molto lontano e sono caratterizzate da tre particolarità: 1.° altezza alla quale arriva il tragitto, che varia tra i 7 ed i 15 cm., e che alcune volte si presenta unico e parallelo alla direzione del retto, nel qual caso è facile ottenerne la guarigione, come credo sia avvenuto nel nostro infermo; altre volte con diverticoli multipli, tortuosi, e diretti in vario senso, di cui si richiede un'ampia ed accurata apertura, alla deficienza della quale son dovuti gl'insuccessi operatorî e la prolungata persistenza dell'affezione; 2.° spessore notevole delle parti molli che sono interposte tra il tragitto fistoloso e la parete dell'intestino; 3.° assenza di orificio intestinale, per cui si presentano quasi sempre come fistole cieche esterne.

Esse formano quindi una specie nettamente distinta, ma si confondono spesso nel gruppo delle fistole profonde con delle affezioni del tutto differenti, come per esempio le fistole nate nelle fosse ischio-rettali e complicate secondariamente ad un lieve scollamento della mucosa. Pozzi fa notare, quale elemento essenziale, il loro punto di partenza costituito dall'ascesso profondo o dello spazio pelvi-rettale superiore.

Tale spazio è compreso tra il cul di sacco retto-vescicale del peritoneo, nel punto in cui si ripiega dopo aver ricoperta la faccia anteriore del retto, e l'elevatore dell'ano. Questo muscolo forma come un imbuto aderente all'intestino, in cui si trova un tessuto cellulo-adiposo assi denso, e fa seguito ai lati con le lamine connettive che circondano i vasi destinati al retto. In avanti si trova la prostata e le vescichette seminali, in dietro lo spazio si continua contornando l'intestino fino alla concavità del sacro. L'ascesso dello spazio pelvi-rettale superiore può interessare tutta la loggia cellulare sottogiacente al peritoneo, oppure localizzarsi alla parte anteriore del retto od alla parte posteriore e laterale. Le forme circoscritte sono molto frequenti e debbono clinicamente essere distinte dalla forma diffusa, che si presenta di una gravità eccezionale; dalla loggia pelvi-rettale superiore, attraversando in uno o più punti il muscolo elevatore

Digitized by Google

dell'ano, passano nel cavo ischio-rettale e vanno ad aprirsi ordinariamente a qualche centimetro in fuori dell'orificio anale.

L' ascesso che ha dato loro origine è spesso dovuto a lesioni ossee oppure ad alterazioni degli organi genito-urinarii [prostatiti o peri-prostatiti sotto le varie forme, che provocano specialmente l'ascesso della parte anteriore dello spazio pelvi-rettale (Seg nd), le affezioni delle vescichette seminali e le infiammazioni semplici e tubercolari, ed infine la cistite e la peri-cistite (Gosselin)] e del retto. L' ascesso ciscoscritto in vicinanza del retto ha per origine abituale le costipazioni ostinate (Richet, Vasy), le ulcerazioni semplici o diatesiche, le rotture del retto, i corpi estranei, i traumatismi operatorî od occidentali ed i restringimenti del retto. Vengono anche notate le flebiti delle vene emorroidali, le quali attraversano in gran numero le pareti laterali della loggia pelvi-rettale. I linfatici del retto che sboccano a qualche ganglio situato egualmente nello spazio sotto-peritoneale, vi possono portare l'infiammazione localizzata dapprima alla parete intestinale, all'ano ed alle sue adiacenze. Raramente le suppurazioni incluse nel peritoneo pelvico, si estendono al tessuto cellulare della loggia pelvi-rettale.

Esso si presenta a forma di bottone di camicia con una cavità sottoperitoneale al di sopra dell'elevatore dell'ano, una al di sotto ed un orificio intramuscolare intermedio. Quénu e Hartmann (Chirurgie du Rectum, Paris 1895, t.° 1, pag. 212) hanno chiaramente dimostrato che il principale ostacolo alla loro obliterazione è appunto l'esistenza di un restringimento del loro tragitto a livello del muscolo elevatore dell'ano.

Talvolta però le fistole pelviche, il che è importante notare specie riguardo al nostro caso, prendono origine da un ascesso perianale e si elevano al di sopra dell'elevatore dell' ano, che perforano.

Pozzi distingue inoltre queste fistole in *idiopatiche*, indipendenti da tutte le lesioni ossee, ed in *sintomatiche*, nelle quali gli sembrano poter solo rientrare le fistole ossifluenti, che possono aprirsi anche in vicinanza dell'ano e più spesso nella parte posteriore.

Per la cura egli proscrive completamente l' impiego di strumenti taglienti, che hanno il triplo inconveniente di esporre all' emorragia, all' apertura del peritoneo e di non fare al cul di sacco terminale che un'apertura lineare insufficiente a permettere che si deterga, per cui ricorre al « pincement » col concorso dell' enterotomo, metodo inaugurato da Gerdy e perfezionato dal Prof. Richet. L'istrumento del quale si serve questo chirurgo è munito di branche parallele che permettono alla compressione di essere uniformemente ripartita.

Qualunque però sia l'operazione, a noi sembra che l'indicazione formale sia quella di sopprimere il cul di sacco al di sopra del muscolo, che verrà largamente raschiato, previa incisione ampia del tragitto muscolare, i margini del quale verranno ben regolarizzati, e stabilire un buon drenaggio, sorvegliando attentamente la regolare cicatrizzazione.

Digitized by Google

UN CASO DI GRAVE TRAUMA ISTERICO.

PEL

Dottor WALFREDO CHIODI

Il caso che, andrò esponendo, non è rarissimo a verificarsi in pratica sopra altri soggetti, e come è riuscito a me di non poca istruzione, così ritengo che non sia fuori di luogo esporne bervemente le linee generali.

Trattasi di una tale E. Marinari, di anni 36, maritata, con figli, abitante in via delle Porcellane in Firenze. Costei, il giorno 18 Febbraio 1906, scendendo per le scale di casa propria, e stando precedentemente bene di salute, scivolò con un piede, cadde sul dorso e percorse altri undici scalini in tale sconcia posizione, percuotendo la nuca. Soccorsa prontamente, fu trasportata priva di sensi al vicino Ospedale di S. Giovanni di Dio, ove il medico di guardia medicò una piccola e tenue ferita della nuca, constatò che nessuua parte del corpo era lesa, ma riscontrò nella donna un portamento tale da ritenersi in dovere di avvertire i parenti che le conseguenze potevano essere molto gravi e che occorreva un'assidua vigilanza medica. La donna venne ricondotta a casa propria, ove furono presi i provvedimenti del caso consigliati dal medico, che per primo l'aveva soccorsa.

Dopo quattro giorni dall'accaduto, io fui pregato di recarmi a visitare costei: mi fu detto che dopo essere stata circa venti ore priva di sensi aveva cominciato a dar segni di sè, ma era rimasta sempre in un torpore sì di corpo come di mente, per cui i parenti ne erano rimasti spaventati. Visitatala, ecco ciò che io constatai: la donna giaceva in posizione supina, era assolutamente abbandonata, aveva vertigini rapidissime, ma continue, che si ripetevano sia stando ad occhi chiusi che aperti; infine aveva accessi di vomito ogni qualvolta tentavano introdurle nello stomaco qualche poco di alimento liquido. Non volli disturbar troppo la paziente con esami prolungati, che le sarebbero stati di molta molestia, e mi limitai a fare le osservazioni più pratiche e rapide. Notai anzitutto che la paziente era molto bene conscia di ciò che accadeva intorno a lei, mi parve anzi di scorgere che era non poco impressionata del suo misero stato. Provai a farle eseguire varii movimenti con le braccia, e vidi che le mosse erano lentissime, torpide, molto incomplete; ella faceva sforzi non lievi per compiere un movimento, e quando era riuscita a muover l'arto di appena pochi centimetri, questo ricadeva come se ogni sforzo di volontà fosse esaurito.

Esaminai i riflessi pupillari, che trovai normali; i riflessi patellari erano bilateralmente diminuiti. Interrogai la donna a più riprese, ed essa mi rispose sempre, facendo vedere di comprendere tutto, ma a monosillabi e quasi fosse stata in letargo. Volli di più; facendola ben sorreggere, provai a farla mettere in posizione eretta: non appena ebbe toccato il suolo coi piedi, fu presa da vertigini anche più forti delle consuete, insorse un forte ronzio con sibili alle orecchie, cui si aggiunsero anche urti di vomito; rimessa subito in letto, vi giacque in stato soporoso.

Digitized by Google

Dopo codesto esame, rimasi assai perplesso sopra un' esatta diagnosi: certo i sintomi erano imponenti, ma, non so perchè, mi pareva che la sindrome non fosse assolutamente completa di commozione cerebrale, sebbene il quadro in genere si riferisse ad essa. Però considerando che la paziente poteva capire ciò che dicevamo e che era oltremodo impressionata, io affermai che il caso non era grave, cercai farle coraggio e la assicurai che, ove avesse eseguite le cure prescritte, si sarebbe ristabilita. Questo che io feci quasi inconsciamente, solo per compassione verso quella poveretta, doveva essere il principale mezzo terapeutico. Prescrissi i soliti rimedii, che del resto erano già stati consigliati in precedenza.

Quando il giorno dopo alle ore 11 ant. mi recai a vederla di nuovo, i parenti mi espressero subito la loro contentezza, perchè avevano notato un miglioramento sensibilissimo. La paziente, allorquando entrai in camera, mi salutò spontaneamente; vidi che era molto bene in sè, mi raccontò che da quando io me ne era partito il giorno precedente non avea avuto più vomito, le vertigini erano diminuite sì in numero che in intensità, diminuito il ronzio delle orecchie. Ciò mi recò meraviglia e m'indusse ad interrogare i parenti sull' anamnesi dell' ammalata. Essa aveva avuto il vaiuolo a 5 anni e da bambina avea sofferto di convulsioni epilettiformi, che si erano fatte sempre più frequenti, quando ad un tratto scomparvero con la comparsa delle mestruazioni, ciò che avvenne a 13 anni. Si maritò a 20 anni; ebbe 7 figli, dei quali uno morì per difterite, uno fu operato da poco per adenite inguinale sinistra, un' altra è tubercolosa, gli altri sono viventi e sembrano sani. Questi figli furono tutti allevati dalla madre, ma, cosa importantissima, durante il periodo di allattamento, chi più e chi meno, tutti soffersero di eclampsia. La paziente ha sempre sofferto di cefalea fin da giovinetta, ha avuto sempre un carattere assai eccitabile, impressionabile ed emotivo ogni dire. Nell'Ottobre scorso sofferse di una lieve infiammazione all'ovaia di sinistra· un ginecologo riscontrò anche un piccolo fibroma uterino.

Il marito di costei è vivente e sano; la madre morì a 28 anni di tubercolosi, il padre soffrì a lungo di sifilide e morì di polmonite.

Uditi questi precedenti personali, non dubitai più di trovarmi dinanzi ad un soggetto eminentemente nevropatico, per cui l' unica terapia da mettere in pratica era quella psichica, la suggestione.

Feci eseguire alla paziente varii movimenti, che però venivano eseguiti molto stentatamente, quasi come il giorno avanti. Confortai molto la donna e la assicurai più e più volte che con le assidue cure si sarebbe avuto un pronto e sicuro ristabilimento.

Infatti la donna in capo a quattro giorni si alzava e camminava, prima con aiuto, poi anche sola; le vertigini erano scomparse; la cefalea era assai diminuita e dava tregue considerevoli; non rimaneva che frequente ronzio e sibilo alle orecchie. Inutile il dire che, continuando nella intrapresa cura psichica, la donna si è rimessa completamente. Anzi, avendo avuto il pensiero di farla pesare, si notò che il 1° di Marzo pesava kg. 40,720 ed il 26 dello stesso mese pesava kg. 42,600.

A conferma maggiore della mia diagnosi, ho voluto fare un esame completo della donna ora ristabilita: anzitutto esiste quasi costantemente il bolo isterico, si ha abolizione completa del riflesso faringeo e del riflesso congiuntivale, frequente cardiopalmo di origine evidentemente nevropatica, carattere oltremodo eccitabile ed emotivo. Il risultato della cura suggestiva, confermato poi dal rilievo di questi sintomi, credo sia sufficiente a provare la natura isterica dell'apparente trauma riportato dalla paziente.

Digitized by Google

SUNTI E RIVISTE

Patologia e Clinica Medica

BOERI. — **Fisiopatologia delle circolazioni linfatica e sanguigna dal punto di vista della difesa contro le infezioni e le intossicazioni.** (Riforma Medica, 1906 N. 36).

L' A. dopo accurate ricerche, guidate da un acume non comune e da una conoscenza profonda degli studii più moderni di fisiologia e patologia, trae le seguenti importanti conclusioni:

1°) I batterii, come i veleni, comunque penetrati nell'organismo, tendono sempre a raggiungere il circolo sanguigno, trasportativi dalle correnti dei liquidi dell'organismo.

2°) Dal connettivo sottocutaneo (come, per le ricerche di Cafiero, dalle cavità sierose, dal parenchima degli organi) in generale da tutti gli spazii interstiziali dei tessuti, i batterii, comunque capitativi, non penetrano direttamente attraverso i capillari nel circolo sanguigno, ma pervengono in quest' ultimo trasportati esclusivamente dai linfatici che percorrono sino allo sbocco dei grossi tronchi rispettivi nelle vene del collo.

3°) Se si introducono nei detti spazii dosi, anche enormi, di batterii, e si pratica la fistola del dotto toracico al collo, il sangue rimane sterile, mentre nella linfa che fluisce dalla fistola si rinvengono quasi tutti i batterii introdotti nell'organismo. Questa esperienza dimostra la conclusione precedente.

4°) Soltanto le dosi relativamente piccole di batterii introdotte nell'organismo possono essere trattenute lungo il loro cammino attraverso i linfatici. e non raggiungono il torrente sanguigno, giacchè la linfa raccolta dal dotto toracico come nella esperienza precedente, in tali circostanze rimane sterile.

5°) L' azione difensiva del sistema linfatico contro le infezioni già da tempo studiata, è spiegata da questo trasporto dei batterii esclusivamente pei linfatici; tale difesa consiste nel ritardo dei batterii e nella via lunga da essi seguita per raggiungere il sangue, nel loro arresto nei gangli, nella filtrazione, nell'attenuazione (*Manfredi*, *Perez*, *Viola*, *Frisco*, *Labbè*, *Ecoli* ecc.) nell'arrivo dei batterii nel sangue alla spicciolata, anzichè tumultuosamente. Tale difesa è resa possibile soltanto da siffatta modalità di trasporto, ossia della impossibilità della penetrazione diretta dei batterii attraverso i capillari nel sangue e dalla interposizione delle lunghe e accidentate vie linfatiche tra la loro porta d'entrata e il sangue.

Siffatta modalità di trasporto delle infezioni trova una riconferma clinica nell'osservazione delle linfangioiti e degli ingorghi glandolari prossimiori alla porta d'entrata, e della esistenza di un periodo intermedio a localizzazione prevalentemente glandolare tra la lesione primaria iniziale, e quelle degli organi interni in alcune infezioni, sifilide, tubercolosi (de Renzi).

6°) Dal connettivo sottocutaneo, dalle cavità sierose, dal parenchima de-

Digitized by Google

gli organi, in generale dagli spazii interstiziali dei tessuti, le sostanze chimiche in genere, e quindi i veleni, se sono disciolti, non sono trasportati al sangue, come i batterii, soltanto pei linfatici, ma pervengono nel circolo sanguigno anche direttamente attraverso i capillari sanguigni.

7°) Se si introduce negli spazii anzidetti una soluzione di ferrocianuro di potassio, e si pratica la fistola del dotto toracico, la caratteristica colorazione bleu col percloruro di ferro compare ben presto così nella linfa del dotto toracico, come nel sangue, ove ha dovuto penetrare direttamente, non pervenendovi la linfa a causa della fistola. Questa esperienza dimostra la conclusione precedente.

8°) Questa penetrazione di sostanze chimiche solubili nel sangue, non solo pei linfatici, ma anche direttamente attraverso i capillari sanguigni, trova riconferma nella rapidità dell'azione dispiegata dai farmaci introdotti per la via ipodermica e dalla dimostrazione dell' assorbimento della bile anche pei vasi sanguigni nell' itterizia (*Queirolo* e *Benvenuti*).

9°) I capillari sanguigni sono quindi impermeabili ai batterii da fuori in dentro, ma permeabili nella stessa direzione alle sostanze chimiche disciolte. Questa differente permeabilità verso i batterii e i veleni solubili trova riconferma nell'osservazione che per inoculazioni sottocutanee di colture tubercolari l' infezione tubercolare, la cachessia, sono rapide e marcate (*Maffucci, Cavagnis, Del Corda*).

La ragione di tale impermeabilità ai batterii e della permeabilità ai veleni disciolti è tutta fisica, e va riferita al volume delle particelle rispettive, per cui i capillari sono attraversati dalle sostanze disciolte e non dai batterii, nello stesso modo come non sono attraversati dalle sostanze granulari (cinabro, carminio, inchiostro di china) o dalle sostanze corpuscolari quali gli stravasi sanguigni (*Mascagni, Ludwig, Bizzozzero*, e *Salvioli, Foà* e *Pellacani, Golgi, Maffucci, Moscatello, Gabbi, Müller* ecc.).

10°) Dal torrente circolatorio del sangue i batterii che vi siano stati introdotti, anche in quantità enormi, non passano più nei linfatici.

11°) Introducendo quantità, anche straordinarie di batterii nel sangue per una vena, e praticando la fistola del dotto toracico, mentre i batterii si rinvengono a lungo innumerevoli nel sangue stesso, la linfa del dotto toracico rimane sempre sterile. Questa esperienza conferma la proposizione precedente.

12°) Una riconferma clinica di questa impermeabilità dei vasi sanguigni da dentro in fuori pei batterii è data dall'osservazione che il siero degli edemi si è riscontrato sempre sterile (*Loeper* e *Lambry*). La ragione di questa impermeabilità è analoga a quella della impermeabilità da fuori in dentro.

13°) Dal torrente circolatorio del sangue i veleni o le sostanze chimiche in genere, disciolti, che vi siano capitati o vi siano stati introdotti, anche in quantità enormi, non passano più nel torrente linfatico.

14°) Introducendo quantità straordinarie di sostanze chimiche disciolte nel sangue, ad es. bleu di metilene, per una vena, e praticando la fistola del dotto toracico, esse non si rinvengono nella linfa raccolta dal dotto stesso.

15°) Una riconferma clinica di questa impermeabilità dei vasi sanguigni da dentro in fuori, alle sostanze disciolte, è data dalla osservazione che an-

Digitized by Google

che nelle più gravi intossicazioni dell'organismo (uremia) il siero degli edemi si è dimostrato ipotossico (*Loeper* e *Laubry*, *Lesnè*, *Baylae*).

Va ancora notato che il passaggio così dei batterii come dei veleni del sangue nei linfatici, riconducendo tali sostanze di nuovo al sangue, riuscirebbe, per quanto da un punto di vista alquanto teleologico, ozioso.

16°) Quest' ultima impermeabilità dei vasi sanguigni ai veleni disciolti, da dentro in fuori, va ritenuta apparente e attribuita specialmente ai veleni esogeni e alla rapidità notevole con cui essi abbandonano il sangue per altre vie, come è detto nella conclusione seguente.

17°) Nel sangue esiste una proprietà, che vorrei dire meravigliosa, per la quale non solo i batterii, almeno in dosi limitate, ma le stesse sostanze venefiche, tanto più completamente, quanto più estranee all'organismo, scompaiono dal sangue stesso non appena vi siano, in qualche modo, pervenute.

18°) L'azione dei linfatici verso i batterii ed i veleni è complessa; essa comprende insieme dei mezzi di difesa e di pericoli. Tra i mezzi di difesa sono già noti contro i batterii la filtrazione e l'arresto di questi, la loro attenuazione, l'azione immunizzante contro di essi (*Manfredi*, *Perez*, *Viola*, *Frisco*, *Labbé*, *Evoli* ecc.).

Oggi si tende ad aggiungere tra i mezzi difensivi dispiegati dai linfatici quello contro i veleni, o azione antitossica (*Pasteur Barbera*, *Gabritschewski*): questa però risulta dalle mie esperienze essere lieve, e in ogni caso, poco efficace a causa della penetrazione diretta dei veleni nel sangue, senza l'intervento dei linfatici da me constatata.

Tra i pericoli poi che bisogna attribuire ai linfatici riguardo le infezioni, accanto alla mancanza di potere battericida della linfa (*Castellino*, *Pagano*) al microbismo latente (*de Renzi*, *Manfredi*, *Pusateri* ecc.), io credo si debba annoverare il compito esercitato esclusivamente dai linfatici, secondo le mie ricerche, di trasportare i germi al sangue, provocandone la disseminazione, laddove, senza tale compito, molte infezioni, rimarrebbero, secondo me, locali, data la impermeabilità ai batterii della rete sanguigna da me dimostrata.

19°) Anche il sangue presenta dei pericoli e delle difese verso i batterii ed i veleni. Tra i pericoli sono noti quelli riferibili alla presenza di germi e di veleni nel circolo, data la velocità di questo e la rapida distribuzione di tali elementi patogeni agli organi.

Tra i mezzi di difesa, accanto a quelli già noti, come il potere battericida e quello antitossico, io credo doversi collocare quella proprietà da me dianzi segnalata per cui non solo i batterii (in dosi non enormi) ma anche più marcatamente le sostanze venefiche, tanto più rapidamente quanto più estranee all'organismo, scompaiono dal sangue circolante non appena vi siano, in qualunque modo, pervenuti.

M. Bucco

BESTA. — **Contributo alla conoscenza dei tumori del 4° ventricolo.** (Riforma Medica N. 30-1906).

L'A. illustra brevemente due casi.

Nel primo si erano avute in vita prima delle perdite improvvise di coscienza, insorgenti a varia distanza l'una dall'altra, poi disturbi mentali acuti

Digitized by Google

con fatti confusionali ed eccitamento grave susseguito da uno stato di demenza; la morte era avvenuta dopo uno stato comatoso durato 5 giorni. Sempre erano mancati sintomi di tumore cerebrale (cefalea, vomito ecc.). All'autopsia si trovò un tumoretto della lunghezza di 1 cm., larghezza di $^1/_2$ e spessore di 4 mm., sospeso al *velum nedullare* e comprinente il pavimento del 4° ventricolo sopra le strie acustiche.

L'esame microscopico dimostrò trattarsi di un adeno-carcinoma contenente delle concrezioni calcaree.

Nel 2.° si trattava di un individuo affetto da paralisi progressiva, associata a disturbi nella deambulazione e ad atassia degli arti inferiori, ma con riflessi rotulei conservati. Mancarono anche qui sintomi di tumore cerebrale.

All'autopsia, oltre alla periencefalite, si trovò una cisti da echinococco della grossezza di un uovo di piccione situata in corrispondenza dell'angolo posteriore del 4° ventricolo, sotto il cervelletto.

I due casi sono interessanti, perchè arricchiscono la sintomatologia dei tumori del 4° ventricolo: essi infatti non hanno riscontro nella letteratura.

L'A. richiama in modo speciale l' attenzione sopra l' assenza assoluta dei sintomi di tumore cerebrale e di fatti morbosi a carico dei nervi bulbari e protuberanziali, che potessero dirigere in senso esatto la diagnosi. Così pure nota come mancasse il complesso sintomatico, a cui Buns, Hensen ecc. danno importanza per la diagnosi di cisticerco del 4° ventricolo (sintomi intermittenti di tumore, accessi vertiginosi in rapporto diretto colla posizione del capo).

I tumori in discorso hanno avuto certo uno sviluppo lentissimo, di anni, mentre le manifestazioni morbose si sono avute solo molto tardi, e ciò è interessante, dimostrando la grande resistenza del bulbo alla compressione.

BENEDETTI. — **Astasia — abasia traumatica in bambina epilettica.** (Il Manicomio. Fasc. I-1906).

L'A. riferisce la storia clinica d'una bambina decenne, figlia di alcoolista, epilettica, nella quale, fin da quando aveva tre anni circa, si è notata una forma rara di astasia-abasia: se a sua insaputa, quando stava in piedi, le si toccava la testa, essa cadeva di piombo, come se il terreno le venisse a mancare. Quando si rialzava, i primi passi, che muoveva, erano malsicuri e barcollanti; poi riacquistavano la sicurezza abituale.

Se veniva avvertita, non cadeva, ma reagiva allo stimolo con una rapida flessione del tronco e con un movimento di propulsione delle braccia, reazione che si andava gradatamente attenuando a mano a mano che si seguitavano a battere lievi colpi sulla sua testa.

La piccina, al di fuori di qualche nota somatica degenerativa, non presentava all'esame obiettivo nulla di caratteristico.

L'A., dopo aver citato le principali spiegazioni, che si dànno dell'astasia-abasia, ricorda una osservazione analoga pubblicata dal Gabbi nel 1902 e conclude, come il Gabbi, che crede si tratti d'una manifestazione monosintomatica d' isterismo in soggetto epilettico.

Digitized by Google

LEVI e DE ROTHSCHILD. — **Ipotiroidismo ed orticaria cronica.** (Gazette des Hopitaux. N. 79, 1906).

Gli AA. riferiscono l'osservazione d'una giovane a 22 anni, che presenta un ipotiroidismo leggiero continuo con crisi parossistiche e che da quattro mesi soffre d'amenorrea, ipermegalia tiroidea ed orticaria cronica a scoppi quotidiani. Sotto l'influenza della cura tiroidea, le regole riappariscono, il corpo tiroide diviene normale, l'orticaria diminuisce in alcuni giorni per scomparire progressivamente. Una leggerissima ripresa si ha nelle regole successive. Gli AA. hanno rilevato dieci volte l'orticaria nelle loro osservazioni d'ipotiroidismo. Essa non è, del resto, che una localizzazione cutanea di un' autointossicazione. Notasi, d'altronde, ne' bambini ipotiroidiaci, la prurigine secca: ora il prurito è spesso il punto di partenza dell'orticaria. L'orticaria cronica, svolgentesi negli artritici e negli epatici, rappresenta una novella manifestazione dell'ipotiroidismo che l'unisce a questa diatesi.

HERZ. — **Sopra fenomeni di alterata circolazione nella tubercolosi miliare.** (Zentralblatt für innere Medizin. N.° 41 - 1906).

Due momenti fanno comprendere l' origine della insufficienza cardiaca nella forma polmonare della tubercolosi miliare, la grave infezione generale ed il processo locale nei polmoni. L'inondazione dell' organismo con tossine dei bacilli tubercolari non sarà certo indifferente per il cuore, del pari che in altre malattie infettive. Oltre a questa diretta offesa del cuore mercè la intossicazione, deve considerarsi anche che, mediante il processo acuto, ma segnatamente il processo subacuto della tubercolosi miliare, si stabiliscono nei polmoni alterazioni, che spiegano, quando sono sufficientemonte estese ed intense, un' azione perturbatrice sulla piccola circolazione. Possibilmente ancora il difetto di ossigeno del sangue prodotto dall' alterata attività respiratoria dei polmoni svolge un influsso nocivo sulla funzionalità del muscolo cardiaco.

Ostetricia e Ginecologia

CASATI. — **L'endometrectomia.** (Clinica Chirurgica - 1906).

Questa operazione venne consigliata la prima volta dal Casati nel 1896.

Due anni dopo il Dührssen senza conoscere i lavori del Casati pubblicò il suo processo di endometrectomia, che veniva eseguito dalla via vaginale.

Nel 1902 il Ruggi faceva conoscere il suo processo di resezione verticale della matrice in sostituzione dell' isterectomia vaginale nei casi di metrite cronica dolorosa. Il Ruggi, come il Dührssen, sceglieva la via vaginale per eseguire tale operazione.

Ora il Casati, dopo di aver proposto questo atto operativo, riporta i risultati ottenuti in 21 operazioni praticate, che sono state seguite tutte da guarigione completa.

In quanto alle indicazioni il Casati raggruppa le sue osservazioni in tre categorie:

1) i casi di endometrite emorragica ribelli ad ogni cura;

Digitized by Google

2) i casi di metriti croniche descritte dal Ruggi accompagnate da dolori o da degenerazione miomatosa del corpo;

3) i casi di fibromi uterini.

L'Autore nel suo lavoro discute tutte e tre queste indicazioni in rapporto ai suoi casi operati. Dimostra come sia sempre da preferirsi la via addominale a quella vaginale ora che la tecnica e l'asepsi operatoria sono tanto perfezionate.

Risponde ad alcune osservazioni critiche rivolte al suo processo, specialmente dal Giordani di Venezia.

Descrivo senz' altro la tecnica operatoria del processo innanzi detto, e la pratica personale di ciascuno potrà fargli dare il giusto valore, che gli suole attribuire l'autore.

Evidentemente bisogna convenire che non si può nutrire molto entusiasmo per i comuni raschiamenti uterini, praticati dalla via vaginale, per mezzo di cucchiai. Essi riescono spesso inutili e molte volte anche dannosi.

« Messa l'ammalata nella posizione di Brendelemburg ed aperto il ventre, l'utero vien portato alla ferita, mentre con flanelle calde bollite in soluzione di cloruro di sodio si proteggono gli organi cavitarii. Sulla parete anteriore dell'utero, o meglio sul fondo, da un legamento rotondo all' altro, si spacca l'utero, aprendo ampiamente la cavità del corpo.

Col bistori e con la pinza si disseca la mucosa del corpo sino all' orifizio uterino interno unitamente ad uno strato muscolare abbondante.

Finita, a brandelli, questa dissezione, si regolarizzano con le forbici le superficie della cavità residuale, si bada all'emostasi, si caustica con soluzione al cloruro di zinco (10 %) e si introduce un drenaggio di garza, che si fa uscire in vagina.

Con una serie di punti di sutura al catgut si divide la cavità uterina a strati. Attorno alla linea di sutura così ottenuta si fissa circolarmente il peritoneo parietale in modo che la linea di sutura viene ad essere estra-peritoneale.

Chiusura delle pareti addominali a strati, ad eccezione dell'angolo inferiore che viene zaffato, per essere suturata dopo 5 o 6 giorni, quando tutto procede bene — Zaffi vaginali che si cambiano sovente ».

A. Virnicchi

O. BURCKHARDT. — **Sulla tubercolosi polmonare e sulla gravidanza, secondo le osservazioni in alte montagne.** (Zentralblatt für innere Medizin N. 41. 1906).

La gravidanza non esercita per se stessa, come mostrano le osservazioni di *Burckhardt*, una sfavorevole azione sul corso della tisi polmonare. La cura di questa ultima in alte montagne dà anche in questi casi buoni risultati. Casi di tisi progressiva possono divenire stazionarii nel corso della gravidanza; essi sono quindi in generale di una prognosi favorevole. L'aborto non spiega alcuno effetto « curativo » sulla tisi polmonare; invece può essere direttamente deleterio. L'aborto artificiale deve per conseguenza ridursi ad una menoma misura possibile, e certo limitarsi: *a*) alle tisi di massima gravezza;

Digitized by Google

b) ai casi complicati con iperemesi delle gravide. Nello sgravo bisogna limitare quanto è più possibile l'intenso sforzo fisico e la perdita sanguigna (eventualmente aborto artificiale; provvedere alla buona involuzione dell' utero; cloroformio senza esitazione alcuna). L'allattamento deve essere proibito. La cura in alte montagne deve dopo il parto essere continuata per 4-6 mesi, anche nei casi leggieri e favorevoli, per prevenire disordini tardivi.

Pediatria

M. HAUSHALTER. — **Reumatismo cronico anchilosante in un fanciullo di 7 anni.** (Annales de med. et chir. infantiles. Anno IV. — n. 9—1 ott. 1906).

Il fanciullo presenta alle mani le deformità abituali del reumatismo cronico: ispessimento della giuntura e di tutte le piccole articolazioni, con atrofia dei muscoli interossei; l'articolazione della spalla è un pò ingrandita.

Le lesioni più importanti hanno sede agli arti inferiori: la coscia è fissa in semi-flessione sul bacino, la gamba in semi-flessione sulla coscia, i piedi in estensione sulla gamba; le articolazioni degli arti inferiori sono presso a poco immobilizzate; il piede sinistro, in particolare, forma un blocco sulla gamba, senza che possa essere mosso in veruna guisa. Le articolazioni del ginocchio sono enormi, nodose; esiste una leggiera sublussazione della tibia in dietro. I muscoli degli stessi arti sono molto atrofizzati; la pelle è secca, rugosa, squamosa. A riposo, il fanciullo non sente dolori spontanei: ma il menomo tentativo di movimento provocato riesce penosissimo.

L'analisi della orina, l'esame dei diversi organi e del sistema ganglionare non rivelano niente di anormale.

Le prove metodiche di massaggio e di mobilizzazione delle articolazioni della gamba, fatte per diverse settimane, non hanno prodotto che un miglioramento insignificante; c' è a temere che la situazione sia disperata.

Il principio della malattia rimonta a dicembre 1904; fu molto brusco; si diagnosticò a quest'epoca reumatismo articolare acuto; il fanciullo giacque a letto per venti settimane senza cambiar sito. Abitava, da parecchi anni, nei Vosgi, una casa sana e niente umida. Non si può invocare nel caso particolare alcuna causa speciale della malattia.

Se clinicamente il tipo realizzato è quello del reumatismo cronico anchilosante, si può ammettere che la poliartrite acuta, che ne fu il punto di partenza, sia stata la manifestazione di una infezione, cosa del resto molto banale; ma quale fu mai questa infezione? ecco il quesito che attualmente è impossibile risolvere.

M. M. CHARDON e BAVIART.—**Epilessia e malattie intercorrenti.** (*Comunicazione* alla *Société de medicine* del dipartimento del Nord, luglio 1906).

Essendo scoppiata una piccola epidemia di bronco-polmonite all'asilo nella sezione dei bambini idioti ed epilettici, gli AA. hanno potuto ancora una volta constatare l'influenza spiegata dalla malattia febbrile sulle manifestazioni convulsive della epilessia.

Digitized by Google

Cinque ragazze di 10 a 13 anni furono colpite quasi simultaneamente e presentarono gli stessi sintomi bronco-polmonari con temperature elevate, raggiungenti 40° durante quasi sei giorni.

In una delle piccole inferme, ch' era attaccata in media dodici volte per mese, il numero degli attacchi aumentò immediatamente; ella ne ebbe sino a 23 al giorno, e soccombette dopo averne presentato 122 in 10 giorni.

Un' altra, mentre il termometro saliva a 40° al secondo giorno della malattia, ebbe in questa stessa giornata una serie di otto attacchi, mentre non ne aveva avuto giammai più di uno; ma nei giorni che seguirono, il numero delle crisi diminuì.

In due altre ammalate, l'epilessia fu molto favorevolmente influenzata dalla malattia febbrile; una di esse non ebbe alcuna crisi e rimase sino a 40 giorni senza attacco, mentre ch' ella presentava 4 a 8 crisi per mese; un'altra non ebbe che due attacchi nei primi giorni della bronco-polmonite, poi nessuno più nei 19 giorni successivi; in seguito, le crisi si sono distanziate; l'ultima infine non presentò alcuna modificazione nel numero dei suoi attacchi.

Così, sopra cinque epilettiche colpite da una medesima malattia febbrile, l'una presenta un numero considerevole di attacchi e muore, tre altre vedono le loro crisi sparire o diminuire di numero durante qualche tempo, un'ultima non è influenzata nè in bene nè in male dalla infezione.

È, del resto, un fatto eccezionale che gli epilettici abbiano a felicitarsi di essere stati colpiti da una malattia acuta febbrile: se talvolta può osservarsi una scomparsa prolungata ed, in certi casi, definitiva, del mal comiziale, il più delle volte i malati guadagnano, come suol dirsi, il tempo perduto, per guisa che dopo quindici giorni, uno, due o tre mesi, gli attacchi ricompariscono talvolta più numerosi di prima.

M. HAUSHALTER. — **Osteopatia eredo-sifilitica in un bambino di 5 anni.** (*idem*).

Il bambino, che aveva camminato all'età di 20 mesi, cessò poco a poco di potere tenersi sulle gambe; attualmente, è immobilizzato a letto. Le tibie sono incurvate in avanti, senza che la radiografia riveli ispessimento della diafisi; le epifisi inferiori e superiori della tibia e del perone, per contrario, sono molto ingrandite ed ispessite. A riposo, le gambe sono leggermente flesse sulla coscia e, per la deformazione epifisaria, l' estensione completa è impossibile.

Quando il bambino viene messo a terra, l'atteggiamento suo è la flessione della coscia sul bacino e della gamba sulla coscia; d'altronde, la stazione è impossibile senza un aiuto, ed è dolorosissima; il fanciullo si rifiuta a fare alcun tentativo di cammino.

Queste alterazioni delle ossa della gamba, sebbene coincidano con lesioni o stigmati rachitiche, non sembrano potersi riferire al solo rachitismo. La localizzazione dell'osteopatia dolorosa alle ossa della gamba, la progressione della lesione; a una età in cui il rachitismo si è già stabilito, la coincidenza in questo bambino dell'osteopatia con macchie della cornea, con una otite cronica, colla forma ogivale della volta palatina, fanno piegare la diagnosi a favore di lesioni eredo-sifilitiche del sistema osseo. PAVONE

Digitized by Google

Farmacologia e Terapia

BONANNI. — **Influenza degli amari sulla secrezione gastrica.** (Dalla Nuova Rivista Clinico-Terapeutica. Fasc. 6°, 1906).

Le sostanze amare, che hanno sempre fatto parte dell'arsenale terapeutico e che ancora sono di uso continuo, sono state poco fortunate in rapporto alle ricerche sperimentali, rivolte allo studio della loro influenza sulla funzione gastrica. Se si ripone in esame un argomento tanto discusso, si deve alla circostanza che l'A. poteva applicare allo studio della questione i recenti metodi di indagine della secrezione gastrica, disponendo di una cagna operata, secondo il metodo Pawlow-Heidenhain, di stomaco succenturiato. Si scelsero fra gli amari la *genziana*, il *legno quassio*, la *radice di colombo*, come più comunemente in uso, e si volle osservare non solo il variare o non della secrezione gastrica quando una di essa è portata direttamente nello stomaco, ma anche l'influenza che su tale secrezione hanno allorchè si umettino, con il loro infuso, la cavità orale e la lingua dell'animale prima di somministrargli una data quantità di cibo.

Constatato in una *prima serie di esperienze*, innanzi tutto, che se la secrezione gastrica è funzione della quantità di liquido introdotto, essa esiste del pari per piccolissime quantità, e che si è in diritto di concludere per un'influenza molto importante dell'acqua nella secrezione; in una *seconda serie di esperienze* si volle comparare l'influenza degli *infusi acquosi*, al 5 %, dei vari amari (*genziana, legno quassio, radice di colombo*) a quella di un'eguale quantità di acqua distillata, sulla secrezione del succo gastrico e nei caratteri fisico-chimici di esso. Si potette rilevare, a parità di condizione, nessuna influenza delle sostanze amare sulla secrezione gastrica. In una *terza serie d'esperienze* i varii infusi (*genziana, legno quassio, radice di colombo*) a diversa concentrazione (5 % - 8 %) furono introdotti direttamente nel *piccolo stomaco succenturiato*, e si potette rilevare che le sostanze amare, in tali condizioni, se eccitano una leggiera secrezione di muco, non eccitano punto la minima secrezione di succo gastrico. In una *quarta serie d'esperienze* si stabilì di procedere così: in un giorno si osservava l'andamento della secrezione gastrica, dopo che all'animale erano dati 100 grammi di carne magra di cavallo; nel giorno seguente, bagnate accuratamente con infuso amaro la bocca e la lingua dell'animale, a mezzo di un batuffolo di ovatta, 4 o 5 minuti dopo, cessata più o meno la discreta secrezione salivare, si somministravano i soliti 100 grammi di carne magra di cavallo, e si ripeteva l'osservazione.

Si potette notare in tali circostanze un aumento, e non sempre costante, di secrezione di succo gastrico, mentre in una *quinta serie di esperienze* gli infusi acquosi amari introdotti a digiuno direttamente nel piccolo stomaco succenturiato, e dopo 30' vuotato e susseguente somministrazione all'animale di gr. 100 di carne magra di cavallo, non produssero alcuna manifesta influenza su detta secrezione.

Dal complesso delle ricerche si venne alle seguenti conclusioni: *a*) che non si può constatare la minima influenza diretta delle sostanze amare sulla se-

Digitized by Google

crezione gastrica; *b*) che si deve ascrivere solamente all' acqua l' influenza che gli infusi amari, introdotti nello stomaco, hanno su dette secrezioni; *c*) che solo dopo precedente applicazione di una sostanza amara sulle pareti della cavità orale e nella lingua dell'animale e susseguente somministrazione di una qualunque quantità di cibo, si nota un aumento, e non sempre costante, di secrezione di succo gastrico; *d*) che in tale caso « per contrasto » si provocherebbe nell' animale il desiderio vivo per l' alimento, l' appetito; *e*) che di conseguenza gli amari dovrebbero essere somministrati soltanto poco prima del pasto.

PETRI e FALCIOLA. — **L' isoprale come ipnotico e sedativo.** (Gazzetta Medica italiana N. 28, 1906).

L'isoprae venne dagli AA. sperimentato esclusivamente sopra malati di mente.

Si tenne conto nel lavoro delle modificazioni apportate dall' isoprale sulla temperatura, sul polso, sul respiro e sulla pressione arteriosa.

La temperatura ed il respiro non si scosterebbero gran che dalla norma.

Il polso mostrò tendenza a farsi più raro, ed anche notevolmente più raro.

La pressione pure dette quasi costantemente una diminuzione della colonna sfigmomanometrica. Le urine conserverebbero, secondo gli AA., il volume normale, sicchè sia per la diminuita pressione arteriosa che per il costante volume delle orine l'isoprale non avrebbe azione digitalica, come alcuno sostenne.

Le esperienze furono circa 400 e fatte sopra 23 malati tra uomini e donne.

Le conclusioni tratte dagli AA. dall'isoprale « come ipnotico e sedativo » sono le seguenti: essere al momento attuale l'isoprale tra i migliori degli ipnotici, sia per la sua azione sicura ed abbastanza rapida anche a dosi poco elevate, sia per la sua innocuità, sia per la poca assuefazione ch'esso produce; avere veramente l'isoprale anche una lieve azione sedativa, sebbene passi in linea secondaria di fronte alla sua peculiare azione ipnotica.

Bibliografia

Nuovo Trattato di Medicina e di Terapeutica, pubblicato sotto la direzione di BROUARDEL e GILBERT. — (Editore Baillière et fils, Parigi. In vendita presso Detken e Rocholl).

Come abbiamo fatto notare in precedenti fascicoli, si era appena terminata la pubblicazione di questo Trattato che già i progressi della Scienza ne resero necessaria una nuova edizione. Gli editori e gli A. A., che nel pubblicarla mettono ogni cura e tutta l'attività desiderabile, sono stati bene inspirati, cangiando il modo di divisione dei volumi. I grossi libri della 1ª edizione, non solo avevano l'inconveniente del peso, ma, contenendo un gran numero di articoli di autori diversi, facevano ritardare la pubblicazione, rendendo più difficile la nuova esposizione di questioni trasformate per recenti acquisizioni della Scienza.

Il *Nuovo Trattato di Medicina* non è nuovo soltanto per il titolo, ma ancora per la forma e la sostanza. Molti articoli nuovi, molti autori nuovi, gli articoli interamente rifatti e sviluppati gli dànno una perfetta impronta di novità.

Questa nuova edizione, lo ricordiamo, si pubblica in fascicoli separati, ciascuno con il proprio titolo, propria paginazione e rispettivo indice, in modo che ciascuno forma un tutto completo e si vende separatamente.

Digitized by Google

Sono ora in vendita i seguenti due altri volumi:

CARNOT, WURTZ, LETULLE e LANCERAUX. — **Intossicazioni.** (Un vol. grande in 8°, di 353 pagine — Prezzo L. 6,50).

In questo volume lo studio delle *Intossicazioni in generale* è fatto dal Dr. P. Carnot, Professore aggregato alla Facoltà di Medicina di Parigi. Egli tratta successivamente delle cause generali d'intossicazione (intossicazioni esogene, auto-intossicazioni ed intossicazioni microbiche), dei principali fattori d'intossicazione, della determinazione degli equivalenti tossici, del meccanismo delle intossicazioni, del metabolismo delle sostanze tossiche, e delle reazioni antitossiche dell' organismo.

Wurtz, Professore aggregato alla Facoltà di Medicina di Parigi, tratta del *Fosforismo, Arsenicismo, Intossicazioni per ossido di carbonio, per gas illuminante e per solfuro di carbonio, Avvelenamento per idrocarburi, Nicotismo, Avvelenamento per oppio, Morfinomania, Cocainismo, Avvelenamento per funghi* ed *Intossicazioni alimentari* (alimenti freschi ed in conserva).

Letulle, Professore aggregato alla Facoltà di Medicina di Parigi, tratta del *Saturnismo* e dell'*Idrargirismo*.

Il volume si termina con un importantissimo studio sull'*Alcoolismo*, fatto da Lancereaux, Membro dell'Accademia di Medicina, del quale è nota la competenza tutta speciale su questo argomento.

NETTER, MOSNY, THOINOT, WURTZ, VAILLARD ecc. — **Malattie esotiche.** (Un vol. grande in 8°, di 439 pagine, con 29 figure—Prezzo L. 8,50).

In questo volume Netter, Professore aggregato alla Facoltà di Medicina di Parigi, tratta del *Tifo esantematico* e *ricorrente* e del *Dengue:* Mosny, Medico degli Ospedali di Parigi, si occupa della *Febbre gialla:* Deschamps della *Peste*, del *Beriberi* e del *Latirismo:* Thoinot, Professore aggregato alla Facoltà di Medicina [illegible] Parigi, del *Colera asiatico:* Vaillard, Direttore della Scuola del ser[illegible] sanitario militare di Lione, della *Dissenteria:* Wurtz, Professore aggregato [illegible] Facoltà di Medicina di Parigi, espone la *Febbre di Malta*, il *Kala-A[illegible]*, la *Diarrea cronica dei paesi caldi*, e certe malattie addominali di natura indeterminata: l'*Idropisia epidemica*, il *Goundou*, le *Intossicazioni alimentari esotiche* (avvelenamento per pesci e per la farina di manioc, atriplicismo), ed infine gli *Avvelenamenti* nei paesi caldi (*Punture* e *Morsicature*).

Hallopeau, Medico dell'Ospedale Saint-Louis, tratta della *Lebbra:* Ianselme, Professore aggregato alla Facoltà di Medicina di Parigi, del *Piano*, *Verruca* e *Micetoma:* Richardière, Medico degli Ospedali di Parigi, dello *Scorbuto:* Lancereaux, Membro dell'Accademia di Medicina, della *Filariosi:* Guiart, Prof. aggregato alla Facoltà di Medicina di Parigi, della *Bilarziosi*.

Gerente Responsabile: Filippo Oleari

Stab. Tip. F. Sangiovanni & Figlio — Vicoletto Salata ai Ventaglieri, 14

Digitized by Google

LAVORI ORIGINALI

Clinica Medica nell'Ospedale Incurabili di Napoli
diretta dal prof. **D. Capozzi**.

VIBRAZIONI TATTILI DELLA REGIONE PRECORDIALE IN RAPPORTO AD ALTERAZIONI FUNZIONALI MIOCARDICHE

(FREMITO MIOCARDICO O SINTOMA DEL CAPOZZI)

PEL

Dott. MICHELE LANDOLFI
Coadiutore

Sotto il primo titolo Orlandi ha pubblicato un'interessante monografia, che ha richiamato subito la mia attenzione, perchè tratta di un fenomeno, che è gloria tutta del mio illustre direttore prof. Capozzi, e che formò anche oggetto di mia pubblicazione, sotto il titolo di « *Fremito miocardico o sintoma del Capozzi* ».

Poichè nel lavoro di Orlandi non veggo neppure lontanamente accennato al nome del mio Maestro, io credo mio dovere di mettere le cose a posto, e sono convinto, che Orlandi stesso, quando avrà letto la presente comunicazione, attribuirà senz'altro la priorità dell'osservazione al prof. Capozzi.

La prima osservazione di Capozzi in rapporto appunto al *fremito miocardico* rimonta al 1867. In un caso di degenerazione adiposa acuta del cuore, mentre durante la vita la mano aveva percepito una sensazione di fremito ben distinta, all'autopsia l'endocardio apparve del tutto normale, e le lamine pericardiche si trovarono levigatissime. E poichè il miocardio era degenerato in adipe, Capozzi suppose, che una tale lesione fosse stata la causa del fremito avvertito in vita. (*Capozzi*. Morgagni 1867).

Due anni appresso il prof. Capozzi ritornò sul *fremito miocardico*, riportandone un altro esempio. In una donna affetta da marasma cardiaco, egli potette osservare in vita il *fremito miocardico*. All' autopsia niente fu rinvenuto nel pericardio capace di produrre soffregamento, nè le lesioni degli apparecchi valvolari giustificavano pienamente una tale sensazione di fremito. (*Capozzi*. Sommario della prima clinica medica di Napoli. Morgagni 1870).

In seguito spesso Capozzi ha osservato ed ha fatto osservare agli studenti il detto fenomeno, che talvolta ha potuto controllare all'autopsia, e nelle sue « Lezioni di Clinica Medica » (redatte dal dott. *V. Zillini*. Napoli 1899), ci ritorna su in una maniera che già definii, addirittura insuperabile. Si tratta di un uomo, egli scrive, affetto da insufficienza delle semilunari aortiche, e degenerazione del miocardio, il quale presenta, alla palpazione della regione precordiale, una sensazione di leggiero fremito, come una

Digitized by Google

leggiera ondulazione, una specie di movimento vermicolare, il quale sta ad indicare, che la nutrizione del miocardio non è quale dovrebbe essere: le fibre muscolari non si contraggono contemporaneamente; ma alcune prima, altre dopo; non si contraggono con la medesima energia; ma alcune con forza, altre debolmente; le meglio conservate con l'usato vigore ed a tempo opportuno, le già stanche, come per forza trascinate dalle altre, lentamente e malamente, le degenerate affatto rimangono inerti, formando ostacolo alla funzione di quelle, che ancora, comecchessia, lavorano. Da tale varia condizione dei fasci e delle fibre muscolari, conchiude Capozzi, deriva una funzione pigra, inperfetta, una contrazione sistolica dei fasci muscolari non uniforme e simultanea, ma successiva e graduale, che viene percepita sotto la mano, come un'ondulazione, un tremito, un leggiero fremito.

Ed infine all' *8° Congresso di Medicina interna*, tenuto a Napoli nel 1897, lesse una monografia: « Sull' Iposistolia » nella quale sta scritto: Tutte le volte che, o per alterata innervazione, o per ineguale stato nutritivo delle fibre muscolari, la contrazione del miocardio non avviene nell'esatto ordine fisiologico, si produce il fremito in parola. Esso in generale sta ad indicare una lesione del miocardio, ma segnatamente l'iposistolia, anche quando questa è espressione di semplice stanchezza del miocardio senz' alcuna lesione anatomica apprezzabile, specialmente però però quando essa è manifestazione della degenerazione grassa.

Fazio nella sua *Semiologia*, e Pansini nella sua monografia sulle malattie nervose e funzionali del cuore, pubblicata nel trattato di *Patologia medica* di Cantani e Maragliano, parlano del detto fremito miocardico, attribuendone la paternità al Capozzi, paternità, che del resto non è stata mai contestata da alcuno.

Più volte (1) nella clinica del prof. Capozzi io ho osservato il detto fenomeno, e come ho già detto, ne ho fatto oggetto anche di pubblicazione (*Landolfi*. La Medicina italiana. Napoli. Anno III, n.° 35, 1905), riportando due casi, i quati presentavano in una maniera tipica il *fremito miocardico*.

Sono lieto di riportare alcuni passi della detta pubblicazione.

È noto che normalmente applicando la mano a piatto sulla regione precordiale, oltre la sensazione dell'urto del cuore, non se ne avverte alcuna altra. In condizioni patologiche invece è possibile, che la mano palpante avverta delle sensazioni di fremito o sfregamento, che furono messe, ora in conto di alterazioni del pericardio, ora dell'endocardio, mai però del miocardio.

È merito del prof. Capozzi di avere osservato in talune circostanze alla palpazione del cuore una sensazione, che se non è un vero fremito, molto a questo si rassomiglia, e di aver messo in rapporto di causa ed effetto la detta sensazione di pseudo-fremito con alterazioni del miocardio.

A questa sensazione, a cagione dell' origine, Capozzi dette il

(1) LANDOLFI. — *Intorno ad un caso di saturnismo cronico*. (Giornale Internazionale delle Scienze mediche, 1906).

Digitized by Google

nome di *fremito miocardico*, il quale poi, perchè non è un vero fremito, venne in seguito indicato anche col nome di *pseudo-fremito miocardico*.

Non per continuare nella morbosa tendenza esistente oggidì, di dare nuovi battesimi a cose già note, ma perchè sento semplicemente di compiere un dovere verso il mio illustre Direttore, io propongo di chiamare il detto fenomeno col nome di *sintoma del Capozzi*. Nessun fenomeno merita di essere indicato col nome dell'autore, che pel primo l'ha osservato o maggiormente lo ha messo in luce, quanto il *fremito miocardico*, il quale è di una grande utilità ed è cosa tutta del professore Capozzi. Esso ha una doppia importanza, positiva e negativa: positiva, perchè sta ad indicare una *lesione organica* o *funzionale del miocardio;* negativa, perchè ci preserva dall'incorrere in errori grossolani.

Qualche medico, infatti, il quale ignorasse la esistenza del *sintoma del Capozzi*, avvertendo alla palpazione la sensazione di qualche cosa, che si assomiglia al fremito, potrebbe pensare ad una lesione dell'endo-, o del pericardio, anche quando questa fosse del tutto assente.

Riporto dalla medesima comunicazione i caratteri dei fremiti miocardici, per cui questi si differenziano dagli altri fremiti:

Non danno la sensazione di un vero fremito, ma piuttosto quella di un'ondulazione, di un movimento vermicolare; non sono rudi, ma sono anzi tra i più dolci; niente delimitabili nella loro estensione; sono superficiali; sono diffusi a tutta la regione precordiale senza tendenza a propagarsi fuori di essa; non trovano riscontro all'ascoltazione; sono più sistolici, che diastolici; si accentuano con i movimenti, con le emozioni, dopo i pasti e con gli eccitanti; si modificano poco con i cangiamenti di posizione; restano invariati con una moderata o forte pressione sulla regione precordiale, e con la ricerca del Valsalva (compressione del ventre a glottide chiusa dopo una profonda inspirazione).

Riassumo quanto ripete Orlandi nella sua monografia.

Tutte le vibrazioni tattili ovvero tutti i fremiti, che si osservano palpando la regione precordiale (sia in rapporto ad alterazioni endocardiche, pericardiche o pleuro-pericardiche, sia in rapporto ad aneurismi ecc.) sono costantemente accompagnati da un fenomeno acustico, i cui caratteri spesso riescono di grande sussidio nel valutare il significato loro patognomonico indeciso.

Non sempre però, quando alla palpazione dell'aia precordiale si percepisce un fremito, si trova di riscontro un fenomeno acustico di soffio o di sfregamento, e non sempre la necroscopia rileva alcune delle lesioni anatomiche accennate a giustificazione delle vibrazioni tattili.

Egli ritiene questi fremiti di origine miocardica.

Ebbe occasione di consultarli nelle fasi preagoniche ed agoniche, quando l'attività muscolare del cuore sta per spegnersi, in individui colpiti da gravi lesioni miocardiche, e li riferisce a contrazioni fibrillari dell'elemento muscolare cardiaco, alterato nella sua funzione da fattori tossici e da processi regressivi.

Digitized by Google

A sostegno della interpetrazione esposta richiama le contrazioni fibrillari, che si manifestano in altri muscoli striati del nostro organismo per alterazioni fisio-patologiche diverse.

Che il fatto possa ripetersi sull'elemento contrattile del cuore risulta anche dall'osservazione sperimentale nelle vivesezioni.

Se si mette allo scoperto il cuore di coniglio o di altro animale, specie se intossicato da varietà batteriche, che esercitano azione deleteria sul miocardio, prima dell'arresto completo dei movimenti sistolici, noi vediamo comparire quasi sempre *contrazioni parziali* del miocardio e *contrazioni fibrillari* evidentissime

Nell'uomo i dati che caratterizzano le vibrazioni tattili di questa natura sono i seguenti:

Localizzate all'area dell'ottusità assoluta esse vibrazioni tattili presentano un'intensità non uniforme. Per ciò che risulta finora corrisponderebbero sempre alla fase sistolica; non offrirebbero zone speciali di diffusione; sarebbero incostanti; presenterebbero differenze enormi nel grado di intensità e di durata da sistole a sistole; sembrerebbero più evidenti quando meno valido è l'impulso; non sono influenzabili dalla funzione respiratoria, nè dai cambiamenti di posizione, nè dalla compressione; infine, ed è questa una caratteristica speciale, non sono associate come i fremiti di altra natura, a fenomeni acustici apprezzabili.

Riporta un interessantissimo caso di miocardite, corredato da autopsia, nel quale erano evidentissime le suddette vibrazioni tattili, e conclude col richiamare l'attenzione sulla possibilità, che alla palpazione dell'area precordiale, oltre a fremiti da cause già ben note, si possono percepire vibrazioni tattili e fremiti, che per l'esclusione di alterazioni endocardiche, pericardiche ed extracardiache, e per la concomitanza di processi regressivi dell'elemento muscolare, vanno ritenuti di origine miocardica.

Tali fremiti troverebbero una valida spiegazione in contrazioni fibrillari, che accompagnerebbero o sostituirebbero contrazioni sistoliche, più o meno alterate da cause patologiche, e non debbono essere considerati soltanto come espressione delle gravi alterazioni funzionali agoniche o preagoniche; ma altresì come conseguenza possibile di processi degenerativi, che colpiscono la funzionalità dell'elemento contrattile nel corso di miocarditi gravi.

È grande senza alcun dubbio il merito di Orlandi, che evidentemente ignorava le precedenti osservazioni del Capozzi, per aver scritto una monografia molto pregevole sull'argomento, ed il contributo da lui portato al *sintoma del Capozzi*, dà fede della sua valentia di osservatore.

Ma dopo quanto è stato scritto di sopra, specie quando vengono messe in rapporto le precedenti osservazioni di Capozzi con quelle recenti di Orlandi, si scorge subito che il primo aveva trattato l'argomento quasi in maniera completa, cui io potetti apportare il contributo di una maggiore ricchezza di caratteri differenziali, ed Orlandi, oltre a ciò, quello di un'interpetrazione patogenetica moderna, del resto già intravista e descritta dal Capozzi.

Sotto il nome di *sintoma del Capozzi*, io intendo la sensazione

Digitized by Google

di vibrazioni tattili, che si avverte alla regione precordiale, e che è in rapporto a qualunque alterazione del miocardio.

Per completare l'argomento almeno dal lato sintomatologico, io dirò che realmente esistono due forme delle medesime vibrazioni tattili: la prima o *fremito miocardico*, la seconda o *pseudo-fremito miocardico*, pure restando intesi che nessuna delle due forme è un vero fremito.

Solamente la prima ci si avvicina di più, la seconda meno.

Quando si palpa il cuore, è possibile avvertire una sensazione di vibrazione tattile, che non è nè sfregamento, nè fremito, nè la sensazione di movimento vermicolare, di cui parla il Capozzi.

Eppure la mano avverte qualche cosa che in maniera vaga ed indeterminata assomiglia alle dette sensazioni di vibrazioni tattili (*pseudo-fremito miocardico*).

Ciò si avvera sopratutto nei casi in cui esiste ipertenzione arteriosa, ci sia o non ipertrofia del cuore.

In tale caso la sensazione caratteristica dipende dalla maniera anormale onde si contrae il miocardio, che cercando di vincere l'ostacolo, vibra.

Dopo l'enumerazione dei caratteri proprii dei *fremiti miocardici*, è facile distinguerli da tutti gli altri fremiti, che si avvertono alla palpazione della regione precordiale (sfregamenti pericardici; sfregamenti pleuro-pericardici di Kussner e Ferber; sfregamenti pericardici-diaframmatici di Emminghauss; fremiti endocardici; fremiti da aneurismi, ecc.).

Più difficile è la distinzione tra i *fremiti miocardici* ed i *pseudo-fremiti miocardici*. Essi hanno dei caratteri comuni e dei caratteri proprii, che è bene conoscere.

Caratteri comuni ai fremiti miocardici ed ai pseudo-fremiti miocardici. Non sono dei veri fremiti; non sono delimitabili nella loro estensione; sono superficiali; sono diffusi a tutta la regione precordiale senza tendenza a propagarsi fuori di essa; non trovano riscontro all'ascoltazione; si accentuano con i movimenti, con le emozioni, dopo i pasti, e con gli eccitanti; restano invariati con una moderata o forte pressione sulla regione precordiale; sono incostanti.

Caratteri proprii dei fremiti miocardici, Danno la sensazione molto dolce di un'ondulazione, di un movimento vermicolare; sono più sistolici, che diastolici; si modificano poco con i cangiamenti di posizione; restano invariati con i movimenti respiratorii e con la ricerca del Valsalva; variano per intensità e durata da sistole a sistole; sono più evidenti, quando meno valido è l'impulso.

Caratteri proprii dei pseudo-fremiti miocardici. Danno la sensazione, meno dolce di quella dei precedenti, ma vaga ed indeterminata di fremito; sono esclusivamente sistolici; si modificano alquanto con i cambiamenti di posizione, con i movimenti respiratorii e con la ricerca del Valsalva; non variano per intensità e durata da sistole a sistole; sono variabili col variare della tensione arteriosa.

Napoli 21 ottobre 1906.

Digitized by Google

Dal Laboratorio della 1ª Clinica Medica della R. Università di Napoli
Direttore: prof. E. de Renzi.

SULLA DECAPSULAZIONE E SULLA CAPSULOTOMIA NELLE NEFRITI

Ricerche sperimentali

PEL

Dott. TOMMASO COSTA

Una delle più brillanti vittorie che la chirurgia moderna, fatta ardita dall'asepsi e dall'antisepsi, ascrive tra i suoi fasti, è l'intervento nelle nefriti, dette mediche dai francesi. Questa operazione ha un' origine pressocchè simile a quella di Spencer Wells per la peritonite, a quella di Fontan per le emorroidi, e a quella di Talma per la cirrosi del fegato. Infatti è noto che Reginald Harrison, chirurgo inglese, operando nel 1896 un infermo con supposto calcolo renale, non trovò questo calcolo, però decorticò il rene; l'infermo, che era nefritico, guarì della sua malattia, e così non fu male adoperato quello intervento. Lo stesso Harrison, a quanto scrive Theleman, in un caso di scarlattina con probabile accesso del rene, aggredì quest'organo, però non trovò pus, ma solo forte congestione ed ipertrofia della capsula fibrosa del medesimo: egli praticò la capsulotomia, diede esito ad un po' di sangue e zaffò: si ottenne ugualmente guarigione di una preesistente nefrite.

Operazioni consimili si erano praticate precedentemente, passate però inosservate. Così ad esempio: Le Dentu fin dal 1881 in un caso di nefralgia ribelle ad ogni cura aveva praticato la capsulotomia; Rowsing, chirurgo danese, nel 1892 aveva operato una donna con nefrite parenchimale cronica, complicata con ematuria e con dolori intensissimi: l' operazione calmò i sintomi subiettivi, ma l'inferma morì dopo 56 giorni; e Iaboulay, nel 1893, convinto della inestensibilità della capsula fibrosa del rene, per migliorare le condizioni dell'organo aveva tagliato l'involucro che, a guisa di strettoia, annullava, per la compressione, la funzionalità della ghiandola.

Ma se ad Harrison spetta il merito d'avere per il primo fatto cenno di questa operazione, va menzionato ancora Edebohls, ginecoiatra di New York, il quale seppe dare vita ed organizzazione a questo intervento che, a ragione, da lui s'appella, indicandone i limiti, la tecnica, il meccanismo di azione.

Però all'entusiasmo con cui il nuovo mondo ha accolto l'operazione di Edebohls, l'Europa ha contrapposto un po' di scetticismo e

Digitized by Google

molti chirurgi le sono stati contrari e la ricettività è stata varia secondo le varie scuole, e in questa possiamo riconoscere un indirizzo etnico. In Francia questa operazione fu praticata la prima volta da Sorel, però in seguito ha avuto pochi fautori, ed eccettuati Pousson, Jaboulay, Lepine, Albarran, Pasteau, Le Dentu, gli altri le sono stati sistematicamente oppositori.

In Danimarca Rowsing ha contribuito non poco al suo incremento; in Germania Israël, Bakes, Höber; in Inghilterra Harrison, Rose, Fergusson, Newmann le sono stati devoti.

In Italia il Ceccherelli si è molto interessato di queste nuove vedute; Egli infatti « considera l'operazione di Edebohls come non grave e destinata a grande successo, perchè produce tali modificazioni che i mezzi medici non possono darci. ».

Le esperienze di Walker Hall, di Herxheimer, di Gifford, di Emerson, di Asakura, di Stursberg, di Parlavecchio, di Rovighi e le mie medesime dimostrano concordemente la efficacia della decapsulazione renale e la clinica conferma a pieno l'esperimento. Infatti, a titolo di casistica: Harrison nel 1896 presentò alla società medica di Londra 3 casi; uno di nefrite post-scarlattinosa, uno di nefrite a frigore. l'altro di nefrite da influenza guariti colla operazione di Edebohls.

Questi in una statistica del 1903 riportò 19 casi con 16 guarigioni e 2 decessi, però questi ultimi per cause estranee. Altre 2 guarigioni sono citate da Newmann ed Höber; un'altra da Rose. Pasteau in una donna ventenne con nefrite doppia vide dopo l'intervento chirurgico scomparire i sintomi subiettivi e il reperto uroscopico patologico. Newmann operò un'inferma con fortissima anuria, albuminuria, coliche renali, ed ottenne risultati brillantissimi.

Bakes decorticò ambo i reni di un nefritico con buon esito, anzi egli consigliò di involgere il rene scapsulato nell'epiploon, stabilendo, a suo dire, una specie di « Talma renale ». Nüdegger in due Brightici operati alla Edebohls, notò guarigione nel primo e miglioramento nel secondo: questo però fu transitorio e fu seguito da morte, della quale ignoriamo la causa.

Pousson operò 4 nefritici acuti uno dei quali morì in giornata (per setticemia?) e l'altro per l'estrema gravezza del morbo. Israël praticò la decapsulazione in 14 infermi e li guarì tutti. Da una statistica dei chirurgi di New-Jork rilevasi che su 51 casi si sono avute solo 7 morti, dipendenti dalla malattia e negli altri sensibili e persistenti migliorie, molte delle quali seguite fino a 8-10 anni dopo l'operazione.

Si è messa innanzi l'ipotesi che nei casi surriferiti non si trattasse di vere nefriti, ma di quelle albuminurie che possono aversi per disturbi circolatori, nonchè in condizioni puramente fisiologiche, e che talvolta si complicano con anurie più o meno gravi, senza per altro essere nefriti. Non merita certo di essere presa in condizione una tale obiezione, non dico perchè i nomi degli autori danno serie garenzie circa l'esattezza delle diagnosi,

Digitized by Google

ma perchè sono di tale evidenza le storie cliniche da non far sorgere scrupolo alcuno di errore diagnostico.

Io credo piuttosto che le controverse conclusioni a cui sono venuti gli sperimentatori debbano dipendere da imperfezioni nella tecnica sperimentale, in quanto che tutti si son serviti, per produrre la nefrite artificiale, della cantaridina o dei suoi sali, i quali, come è noto, per la intensa degenerazione grassa nei vari organi dell'economia, se non producono in breve tempo la morte dell'animale, certo rendono inutili gli effetti dell'operazione.

Nè efficace è il sublimato che produce una nefrite a costo di un avvelenamento, così come le tossine del bacillo difterico: le stesse osservazioni potrei fare pel cloruro di ammonio e pel cromato neutro di potassio usati da altri osservatori. Io, iniettando una soluzione di cloridrato di Idrossilamina (che può considerarsi come l'ammoniaca in cui uno d'idrogeno è sostituito da una molecola di ossidrile), ho evitato questo serio inconveniente di tecnica, poichè questo farmaco, che pure è un energico veleno a causa del suo forte potere riduttore, produce una nefrite che si avvicina di molto alla comune forma clinica, senza produrre spiacevoli conseguenze per l'animale da esperimento.

Delle nefriti sperimentali si è detto che differiscono sostanzialmente dalle nefriti che io chiamerei «cliniche». Se differiscono fra loro le nefriti di singoli individui, a maggior ragione non possono essere simili quelle di individui situati a diverso livello nella scala zoologica; nè parmi esatta l'altra obiezione, che le nefriti sperimentali sono di natura chimica: a me sembra che tutte le nefriti sono di tale natura, pur potendo avere come causa efficiente ora i prodotti di secrezione di microrganismi, ora i prodotti dell'alterato metabolismo organico, ora il virus ancora ignoto della sifilide, ora infine quella che Peter con felice espressione denominò «la ruggine della vita».

Non è completo l'accordo fra i chirurgi circa la varietà di operazione da praticarsi nelle nefriti. Israël incide la capsula fibrosa in varie direzioni onde dar esito ai prodotti essudativi che rimangono nell'interno della stessa, a causa della sua inestensibilità, e comprimono i tuboli uriniferi. Robin, Harrison, Pousson fanno lo stesso.

Ma è veramente inestensibile la capsula fibrosa del rene? Il Ferrarini che ha studiato questo argomento è convinto della estensibilità della medesima ed adduce l'esempio dei grossi reni bianchi od idronefrotici, nei quali la capsula segue l'aumento dell'organo così come accade nel fegato e nella milza. Egli riferisce ancora i risultati delle proprie esperienze sui cadaveri e sui conigli, nei quali le iniezioni di gelatina colorata attraverso l'arteria renale producevano aumento del volume dell'organo dal 70 % al 100 %. Ed adduce ancora l'esempio di individui con un sol rene, nei quali l'altro, ipertrofizzandosi, raggiunge il doppio del volume primitivo.

A mio credere, questa neoformazione di elementi capsulari se può ammettersi nei processi infiammatori di vecchia data, non

Digitized by Google

può certo invocarsi negli acuti, quando per l'edema collaterale viene alterata la nutrizione e il potere di rigenerazione degli elementi fibrosi.

I seguaci della teoria innanzi esposta paragonano il rene congesto ad un testicolo infiammato, o ad un occhio glaucomatoso, o ad un tessuto con flemmone, ed Harrison stabilisce un parallelo fra la nefrotomia e l'iridectomia.

Per Edebohls è la decapsulazione l'operazione utile, poichè, Egli dice, tolte le barriere, si formano nuovi vasi dai tessuti circostanti, i quali, penetrando nell'interno dell'organo, portano un soffio di nuova vita ai tessuti prossimi a morte: e così alla migliorata irrorazione sussegue una migliorata funzionalità degli elementi. La poliuria che si ha verso il 6°, 7° ed 8° giorno dipende dall'iperemia che tiene dietro alla operazione, e che fa assorbire i prodotti essudativi, sì da rendere pervii i tuboli uriniferi. Iohnson dice di non aver trovato mai anastomosi fra i vasi renali e perirenali; Larkin dice di aver riscontrato alcune volte vasi neoformati, altre volte no; io li ho trovati sempre e per renderli visibili praticavo una iniezione di gelatina colorata attraverso l'aorta sopradiaframmatica, dopo aver allacciato le due arterie renali e l'aorta prima di dividersi nelle due iliache; così unica via collaterale era quella delle arterie sopradiaframmatiche. Circa il tempo che impiega la capsula per riprodursi sono discordi le opinioni: secondo Albarran sono sufficienti 15 giorni, 20 secondo Bassan; io stesso, in cani sacrificati dopo 2 mesi, l'ho vista sempre riprodotta, e più spessa della precedente.

Colla neoformazione capsulare non coincide una neoformazione epiteliare; gli epitelii morfologicamente non subiscono modificazioni di sorta, quantunque è possibile ammettere un'intima e finora sconosciuta trasformazione biochimica che rende gli elementi cellulari meglio adatti alla loro funzione.

Guiteras non consente con Edebohls circa il meccanismo d'azione della nefrocapsulectomia; ammette invece la diminuita tensione venosa e l'aumentata tensione arteriosa che sono causa della diuresi.

Rowsing infine preferisce alla nefrotomia e nefrectomia la nefrolisi che distrugge le aderenze perirenali.

Si è detto che la capsula neoformata ritraendosi costringe nuovamente il parenchima renale, rendendo quindi inutili gli effetti dell'operazione; se la clinica non fosse sufficiente a dimostrare il contrario, potremmo dire che la retrazione accade dopo che l'organo si è già espaso e su esso si modella la capsula.

Tutte le forme di nefriti si giovano dello scapsulamento, le acute come le croniche, quantunque per queste ultime sia stata praticata la prima volta una simile operazione.

Io stesso, da quel che risulta dalle esperienze che riporterò in seguito, ho riprodotto sperimentalmente la nefrite acuta ed i risultati sono stati soddisfacentissimi.

Nè vale il dire che i nefritici, se acuti, non si sottopongono all'operazione, perchè guaribili coi sussidii farmaceutici, se cro-

Digitized by Google

nici possono astenersene, perchè capaci a menare innanzi la vita senza gravi sofferenze.

Certo fino a che le forme morbose in parola procedono senza gravi fatti di intossicazioni e può mantenersi lontana la minaccia dell'uremia, nessuno mai vorrà ricorrere all'operazione di Edebohls; ma reso impermeabile il filtro renale, soppressa la funzionalità compensativa degli altri emuntoi dell'economia, non v'è, a mio credere, risorsa migliore dell'intervento chirurgico.

E poichè si è detto che i nefritici non tollerano il cloroformio, debbo pur dire che esistono molti anestetici, qualcuno dei quali preferibile al cloroformio, nonostante le grandi simpatie che per questo nutre la scuola napoletana.

Le controindicazioni all'operazione in parola sono: l'età, le malattie cardiovascolari, la retinite albuminurica, che, a dire di Edebohls, è la tappa estrema del morbo.

Però Edebohls stesso ha operato individui al di là dei 50 anni ed ha operato ancora un infermo con notevole ipertrofia cardiaca, scomparsa, a suo dire, dopo l'operazione (?)

Cade acconcio citare una modalità del processo di guarigione delle nefriti, che si spiega coll'esistenza del riflesso reno-renale.

È noto che le lesioni dei varii segmenti dell'apparato urinario si ripercuotono sui segmenti vicini e ne turbano l'armonia anatomo fisiologica.

Guyon ha dimostrato questa euritmia funzionale sopratutto nelle malattie della vescica; però in modo speciale nell'anuria per calcolo osservasi tale riflesso e i casi di Albarran, Bourgeois, Pousson, Israël e di alcuni altri mostrano evidentemente come la secrezione dell'urina si sospendeva quante volte uno degli ureteri veniva ostruito dal calcolo. L'inverso si osserva negli operati alla Edebohls. L'operazione unilaterale, in individui affetti da nefrite bilaterale, migliora le condizioni e guarisce la forma morbosa: operando bilateralmente i risultati sono identici e la guarigione accade nello stesso lasso di tempo, però si hanno gl'inconvenienti della maggior durata della operazione. Nè vale operare in due tempi, perchè i rapidi progressi subito dopo il primo intervento, rendono inutile il secondo.

La spiegazione del fatto pare debba trovarsi in uno stimolo trasmesso attraverso le fibre simpatiche del plesso solare e del piccolo splancnico e riflesso attraverso le sunnominate vie all'altro rene, nel cui interno le fibre decorrono a lato delle branche arteriose e possono seguirsi fin sulle arterie interlobulari.

Contro il riflesso reno-renale potrebbe farsi una obiezione: l'unilateralità della lesione. Occorre intenderci in proposito: quantunque le memorie di Goodhart e di Weir non diano adito a dubbio circa la esistenza di nefriti ad un sol rene, e il primo ne porti una statistica di 14,5 % e il secondo di 17 %, pure a me sembra che possano ammettersi solo in certe forme di nefriti batteriche, per le quali è possibile l'elettività dei microrganismi per un solo rene, mentre mi sembra un po' difficile, se non rara, le nefriti unilaterale per cause abatteriche.

Digitized by Google

Per la prognosi di questa operazione, riporto alcune statistiche che tolgo da uno studio di Cesari.

In casi di nefriti acute: mortalità secondo Pousson 16,21 %, secondo Patel e Cavaillon 21 %, secondo Klink 12 %.

In casi di nefrite cronica parenchimatosa: mortalità secondo Klink 11 %, secondo Edebohls 37, 7 %.

In casi di nefriti croniche diffuse: mortalità secondo Pousson 20, 28 %, Patel e Cavaillon 15. 5 %, Klink 29 %, Edebohls 24 %

Nelle forme nefralgiche ed ematuriche Maragliano ha il 16 % e Klink il 7 % di mortalità.

Dalle surriferite statistiche risulta evidentemente che queste nuove vedute non sono poi tanto funeste quanto può parere ad un esame sommario; c'è da augurarsi quindi che ulteriori ricerche lascino entrare trionfalmente nella pratica giornaliera l'operazione di Edebohls.

Ricerche sperimentali

Riporterò le esperienze praticate su 15 cani, dei quali 8 sono guariti dopo l'intervento chirurgico, 3 sono morti, però per cause estranee all'operazione, 4 mi sono serviti per controllo. Si comprende facilmente come io non debba far cenno degli altri numerosi cani morti, prima di essere operati, a causa della tossicità del farmaco da esperimento.

Nelle ricerche sperimentali procedevo nel seguente modo: Prendevo dei cani di buona costituzione, ai quali, dopo esame preventivo dell'urina, iniettavo una certa quantità di sostanza in ragione del peso. Ho preferito i cani ai conigli, sia perchè più resistenti sia perchè più vicini all'uomo nella scala Zoologica.

Per produrre la nefrite ho usato l'idrossilamina in 14 esperienze e la cantaridina nell'ultima: ho già detto che di questo farmaco ho avuto poco a lodarmi. Indi esaminavo giorno per giorno l'urina dei cani e quando all'esame trovavo cilindri epiteliari, ematici, ialini, elementi delle vie urinarie, nonchè albuminuria di g. 5 ‰, (1) insomma tutto il reperto di una nefrite, insieme a fatti generali più o meno gravi, operavo alcuni cani e lasciavo altri come controllo.

Questi ultimi morivano sempre ed io ne praticavo ogni volta l'autopsia, studiando ancora le alterazione istologiche dei reni (2). Gli altri operati si avviavano alla guarigine ed io ne esaminavo l'urina sino alla scomparsa degli elementi patologici; dopo li sacrificavo, osservando le nuove aderenze ed i vasi neoformati. Le operazioni si eseguivano con tutte le cautele che la

(1) Mi si obietterà come io sia stato autorizzato a credere nefritici cani nei quali il tasso albuminurico non ha mai superato i g. 5 %; gli è che nei cani è impossibile ottenere un'albuminuria più intensa perchè incapaci di resistere alla tossicità del farmaco, nè ciò deve fare meraviglia se si pensa che l'azione di una sostanza è proporzionata al peso del corpo.

(2) Come liquido fissatore ho usato il sublimato acido e come liquidi colorante mi son servito dell'eosina e del violetto di metile.

Digitized by Google

clinica impone e per aggredire il rene praticavo sempre il taglio extraperitonale, a 3 centim. dal margine esterno dei muscoli del dorso (1).

Ho operato quasi sempre unilateralmente per le ragioni innanzi esposte ed ho operato sempre il rene sinistro a preferenza del destro che è aderente al fegato.

Mi è riuscito agevole togliere la capsula, incidendola secondo il margine convesso dell'organo, e solo in un cane ho creduto praticare delle incisioni multiple sulla faccia, posteriore dell'organo, onde istituire un parallello fra la capsulotomia e la capsulectomia.

Esperienza I. — Cane del peso di kg. 7.000. Esame preventivo dell'urina: negativo.

Inietto il 1.° giorno 21 centigrammi d'idrossilamina sciolti in acqua. Il giorno seguente l'urina che prima della iniezione aveva risposto negativamente alla prova dell'acido tricloroacetico a caldo, presenta un lieve opacamento.

Il 3.° giorno inietto altri 21 cgm. di farmaco e l'indomani trovo l'animale assai abbattuto e prostrato: il cibo è intatto.

Raccolgo l'urina che è scarsa, oscurissima e densa ed esaminatala col metodo di Esbach trovo un albuminuria di gr. 3 $^0/_{00}$, mentre all'esame microscopico osservo cellule epiteliari delle vie urinarie, cellule renali, piccole, poliedriche, granulose a grosso nucleo, cellule vescicali, a racchetta, caratteristiche, globuli rossi, dei quali alcuni inalterati, altri deformati, con dentellature ed intacchi, cilindri ematici, cilindri epiteliari.

Dal 5.° al 9.° giorno le condizioni generali dell'animale si aggravano ancora più, infatti esso oltre a non prendere cibo di sorta e al non reagire se toccato o percosso, ha oliguria che arriva sino all'anuria per la mancata permeabilità del filtro renale. Il 10.° giorno opero il cane, con le norme innanzi esposte, di decapsulazione del rene sinistro.

L'operazione viene tollerata abbastanza bene dall'animale, nonostante il lieve grado di stordimento consecutivo alla narcosi cloroformica. Nei giorni seguenti esaminando l'urina, che mano a mano aumenta per quantità e diminuisce di densità, assisto al completo e rapido scomparire degli elementi patologici, senza dire che lo stesso animale ritorna nelle identiche condizioni in cui si trovava prima di renderlo nefritico.

Dopo 56 giorni dall'operazione, essendo già da un pezzo scomparso ogni elemento anormale dell'urina, sacrifico il cane.

Il reperto anatomo-patologico è il seguente: Peso kg. 6.500: lieve dimagramento generale.

---

(1) Applicando all'uomo quanto ho sperimentato negli animali:

Il taglio cutaneo può essere praticato secondo il prolungamento della linea ascellare anteriore (processo Novaro) o secondo il margine laterale del muscolo retto (processo Langenbeck), o incidendo dall'apice dell'11.ª costola fino al punto di mezzo fra ombelico e pube (Albert), o secondo i tagli del Prof. D'Antona, il primo dei quali è indicato da una linea che va dal punto d'incrocio dell'ascellare posteriore coll'11.ª costola, e dirigendosi avanti per 5 cm. incontra la stessa costola e si riflette indietro fino all'incontro della cresta iliaca là dove questa s'incrocia coll'ascellare posteriore.

L'altro processo del D'Antona, detto addomino extraperitoneale, va da sotto la cartilagine dell'8.ª costola fino al punto di mezzo del ponte di Ponpart (Giordano).

Digitized by Google

Il rene sinistro è involto da una capsula più spessa di quella del rene destro ed è largamente aderente alla parete posteriore dell'addome.

Esso si trova ad un livello inferiore a quello dell'altro lato, non avendolo io fissato dopo la capsulectomia. La superficie dell'organo è liscia, la consistenza è piuttosto aumentata: tutto l'organo è assai pallido. All'esame istologico tutti i segni di una intensa nefrite acuta (gli epitelii sono desquamati e riempiono il lume dei canalicoli urinari, isolati o fusi in qualche cilindro: la loro forma è alterata ed alcuni sono spezzati, altri scavati da ampi vacuoli. Nell'interno delle capsule di Bowmann vedesi una sostanza ialina con molti elementi epiteliari. Nel connettivo interstiziali nulla di anormale).

Esperienza II. — Cane del peso di kg. 5.000. Nessun principio patologico nell'urina.

Inietto il primo giorno 10 centg. di cloridrato d'idrossilamina: il 2.° giorno altri 10 centg. che producono lieve albuminuria senza apprezzabili modificazioni all'esame microscopico; il 3.° giorno 20 centg. ancora, i quali prostrano evidentemente il cane che non mangia nè beve. Il 6.° giorno esamino l'urina che è scarsa, oscura con gr. 2 % di albumina, molti globuli sanguigni alterati e cilindri epiteliari e ialini. Il 9.° giorno inietto altri 20 centg. del farmaco i quali aumentano l'albuminuria fino a gr. 4 ‰, aggravando ancora più le condizioni generali. Il 10.° ed 11.° giorno anuria completa: l'animale sembra prossimo a morte, sicchè il 12.° giorno decapsulo il rene sinistro.

La progressiva miglioria si manifesta fin dal giorno seguente sia nelle condizioni generali, sia nella ripristinata secrezione urinaria, la quale presenta ancora gli stessi elementi patologici che prima dell'intervento operativo. Proseguendo nell'esame giornaliero delle urine, al 12.° giorno noto diminuzione dell'albumina (3 ‰) e degli elementi morfologici; al 20.° giorno l'albumina è ridotta di 2 grammi (1 ‰) e a stento si riesce ad osservare qualche cilindro ialino; al 25° giorno l'urina risponde con un lievissimo opacamento all'acido tricloroacetico.

Al 30° giorno l'urina è perfettamente fisiologica e continua a mantenersi tale fino al 45.° nel quale sacrifico l'animale guarito.

Il reperto anatomo-patologico è il seguente: Peso kg. 4.800. Trascurabile dimagramento generale. Il rene operato è aderente alla massa sacro-lombare pel solo polo superiore; però le aderenze sono assai compatte. Una spessa capsula involge la ghiandola, che è circondata da zolle di tessuto adiposo. Quella, distaccandosi, porta con se qualche frustolo di parenchima, di color grigio rossastro: tale è pure il colore di tutto l'organo. Niente di notevole negli altri organi parenchimali. L'esame microscopico delle sezioni di rene dà risultati assai simili a quelli precendentemente esposti.

Esperienza III. — (controllo alle due precedenti). Cane del peso di kg. 7.200. Niente di patologico nell'urina.

Il 1.° giorno inietto 20 centg. di idrossilamina cloridrica: l'animale risente fortemente del farmaco che produce rapido degradamento nutritivo, reso ancora più evidente dalla mancata alimentazione, perchè l'animale non assume cibo.

All'esame dell'urina: gr. 2 ‰ di albumina, cellule renali e vescicali, globuli sanguigni, cilindri ematici, cilindri epiteliari. Questo reperto si mantiene costante fino all'8.° giorno nel quale inietto altri 20 centig. di idrossilamina: aumenta l'albumina di altri 2 grammi (4 ‰). Il 10.° giorno il cane à anurico, e tale si mantiene fino al 13.°, nel quale muore. All'autopsia trovo:

Digitized by Google

Peso kg. 6.400: enorme dimagramento: tutti gli organi parenchimali sono in preda a fortissima iperemia, che nella milza si accompagna a qualche rara chiazza di degenerazione grassa. Il fegato è enormemente congesto, sicchè al taglio sgorga molto sangue nerastro, i vasi del mententere sono iniettati, vuoto l'intestino, nella vescica qualche goccia di urina nerastra. I due reni sono fortemente congesti, di volume quasi doppio con evidente iniezione delle stellule di Verheyen. La capsula fibrosa è trasparente, tesa e si lascia facilmente distaccare dalla sottostante polpa.

La sostanza corticale appare di color rosso fosco con emorragie puntiforme sparse quà e là: i vasi retti sono iniettati ed appaiono come tante strie radiali.

La consistenza della ghiandola è diminuita. Al microscopio evidente degenerazione degli epitelii per tutta la lunghezza dei tuboli uriniferi, con rigonfiamento torbido e degenerazione idropica (vedi esperienza 1.ª).

Esperienza IV. — Cane del peso di kg. 4.200. Urina fisiologica.

Inietto il 1.° giorno 15 centig. di idrossilamina; poichè l'animale non risente della iniezione, ripeto la stessa dose il 2.° giorno Noto lieve depressione dell'animale con trascurabile albuminuria, la quale si accentua fino al 5.° giorno, senza essere accompagnata dagli elementi morfologici specifici della nefrite. Il 6.° giorno inietto 30 centig. ancora del farmaco ed altrettanto il 7.° giorno.

Il giorno seguente avendo trovato gr. 5 °/₀₀ di albumina ed abbondanti cilindri ematici ed epiteliari, nonchè globuli rossi alterati e no, mi decido ad operare di decapsulazione il rene sinistro.

Dopo l'atto operativo l'animale par che non voglia sopravvivere, però man mano si ripiglia e il giorno seguente le condizioni sono migliorate. Esaminando ogni giorno l'urina al 10° giorno l'albumina è ridotta al 2 °/₀, ed al 16° giorno decresce ancora di mezzo grammo e diventano più rari i cilindri; al 24 giorno l'albumina è ridotta al 1 °/₀₀, sino a scomparire al 35°.

Anche gli elementi figurati subiscono la stessa sorte, perciò essendo stazionarie queste condizioni che lasciano supporre che tutto è ritornato nelle condizioni di prima dell'iniezione, al 35° giorno sacrifico il cane.

All'autopsia noto: Peso kg. 4,000. Il rene sinistro non è diminuito di volume rispetto al destro, però presenta una capsula neoformata abbastanza spessa ed irrorata da vasi sanguigni. Questi sono messi in evidenza mercè una iniezione di gelatina colorata, praticata attraverso l'aorta, a pochi centm. sopra il forame del diaframma, dopo aver allacciata la stessa alla divisione nelle due iliache e le due arterie renali, lasciando pervia solo la via delle arterie sopradiaframmatiche. Ed effettivamente si veggono assai bene, nello spessore delle carni del diaframma, le ramificazioni dicotomiche delle arterie omonime, ramificazioni che si internano nello spessore della capsula, ridotte a vasellini sottilissimi, visibili perchè colorati dalla gelatina. Un ramo piuttosto grande delle suddette arterie decorre quasi perpendicolarmente sul margine convesso dell'organo, portando a questo i materiali nutritivi. Ed è in questi vasi che deve ricercarsi (come già ho esposto innanzi) il meccanismo della guarigione delle nefriti col metodo di Edebohls.

Il reperto istologico di queste rene manca, essendo stato staccato con tutte le aderenze e conservato in formalina.

Esper. V.—Cane del peso di kg. 5.000 — Esame dell'urina: negativo.

Inietto il 1° giorno 15 centigr. di idrossilamina: nei tre seguenti l'albumina si mostra sotto forma di sottilissima nubecola che opaca l'urina.

Digitized by Google

Il 4° giorno inietto 45 centigr. ancora di sostanza ed ottengo così una nefrite sperimentale, contrassegnata da gr. 4 °/₀ di albumina, da abbondanti cellule renali e da cilindri ematici, epiteliari e ialini. Dall'8° al 10 giorno anuria completa con gravissime condizioni generali le quali lasciano prevedere assai prossima la morte. Perciò opero in giornata l'animale di decapsulazione del rene sinistro. L'indomani il cane è meno prostrato dei giorni precedenti e prende un po' di cibo; al 5° giorno incomincia a decrescere lentamente l'albumina dell'urina pur persistendo gli elementi figurati, al 25° giorno l'albuminuria è di gr. 12 °/₀₀ e cominciano a diventar rari i cilindri, al 35° l'albumina è in tracce, al 40° in quantità ancora minori, finchè al 50° l'urina è ritornata normale, nè all'esame del sedimento si trovano elementi patologici: al 55° sacrifico il cane.

All'autopsia: Peso kg. 4,750: tutto il reperto anatomo-patologico, sia macroscopio che microscopico non differisce dai precedenti, perciò rimando ad essi il lettore.

Esperienza VI. — Cane del peso di kg. 4,800 — (Controllo alle due precedenti).

Esame dell'urina: negativo.

Inietto il 1° giorno 12 centig. di idrossilamina: l'urina non risente di questa iniezione e si conserva fisiologica.

Il 3° giorno ripeto la iniezione però di 25 centigr. e lo stesso faccio il 5° giorno, riuscendo così ad ottenere un intenso processo flogistico con gr. 4 °/₀₀ di albumina e cilindri epiteliari e ialini piuttosto abbondanti. All'oliguria succede l'anuria e al 9° giorno il cane lasciato a se stesso muore.

Autopsia: Peso kg. 3,500. Colpisce il dimagramento eccessivo dell'animale. Per le note anatomopatologiche di tutti gli organi cfr. Esperienza III.

Esperienza VII. — Cane del peso di kg. 3,200 — Esame preventivo dell'urina: negativo.

Inietto il 1° giorno 15 centigr. di idrossilamina e riesco a procurare un'albuminuria di gr. 1 °/₀₀ senza cilindri.

Ripeto il 2° giorno l'iniezione però in dose doppia e al 5° l'albumina è aumentata (gr. 2 1/2 °/₀₀) ed è accompagnata da cilindri ematici, nonchè da globuli rossi disfatti o in via di disfacimento.

L'albumina nei giorni seguenti aumenta ancora di più ed arriva a gr. 5 °/₀₀; perciò al 13 giorno opero il cane di nefro-capsulotomia a sinistra. Infatti pratico tre profonde incisioni longitudinali alla faccia posteriore della glandola, facendo uscire abbondante sangue rosso scuro. La guarigione stavolta, variato il processo operativo, procede con molta lentezza, infatti all'esame giornaliero dell'urina si nota che è quasi insensibile la diminuzione dell'albumina e dei cilindri, però dopo 70 giorni l'urina può considerarsi come allo stato fisiologico e quindi io sacrifico il cane.

Autopsia: Peso kg. 3,100. Il rene operato è piuttosto grande, di colore grigiastro; alla sezione veggo aumentata la sostanza corticale, mentre la midollare, di spessezza normale, presenta una tinta più rosea che contrasta con il grigio della periferica.

La capsula si lascia facilmente distaccare, tranne che nei punti dove ho praticato i tagli, e nei quali notansi delle striscie bianche, cicatriziali.

Per l'esame istologico vedi esperienza 1.ª

Digitized by Google

Esperienza VIII. — Cane del peso di kg. 4,300. L'urina esaminata prima dell'iniezione è fisiologica.

Inietto il 1.° giorno 15 cent. d'idrossilamina, altrettanto ne inietto il 2.° giorno:

All'esame dell'urina tracce di albumina e niente altro.

Il 4.° giorno ne inietto altri 30 centg. L'indomani nell'urina trovo g. 4 ‰ di albumina ed elementi renali nonchè cilindri, epiteliari e ialini. Il 6.° ed il 7.° giorno non posso praticare nessun esame essendo il cane anurico, perciò all'8° giorno pratico la decapsulazione del rene sinistro. Nei primi tre giorni dall'operazione si ripristina la secrezione dell'urina la quale, dapprima scarsa aumenta poi quantitativamente.

Al 4.° giorno dall'operazione l'albuminuria è di g. 3 ‰ e gli elementi morfologici sono meno abbondanti che prima dell'atto operativa Dopo 6 giorni dalla prima operazione decapsulo l'altro rene: e così la guarigione iniziata dopo il primo intervento, e seguita dopo il secondo è completa dopo 35 e 29 giorni rispettivamente.

Allora sacrifico l'animale. Autopsia. Peso kg. 4,100: dei due reni il sinistro aderisce alla parete posteriore mercè sottili briglie connettivali che partono dal polo inferiore dell'organo; la capsula connettivale neoformata, è sottile, vascolarizzata, e mostra per trasparenza il sottostante parenchima. L'altro rene presentacome una sottilissima pellicola incompleta che si avanza dalla parete posteriore dell'organo e si arresta al margine convesso del medesimo lasciando nuda la faccia anteriore.

Per l'esame istologico cfr. esp. 1.ª.

Esperienza IX. — (Controllo alle due precedenti). Cane del peso di kg. 5,200. Esame dell'urina: negativo.

Inietto il 1.° giorno 15 centg. di idrossilamina ed ho un'albuminuria di grs. 1 ‰.

Il 4.° giorno ne inietto una dose doppia, sì da rendere nefritico l'animale: infatti oltre a gr. 4 ‰ di albumina, trovo nel sedimento dell'urina molti cilindri epiteliari e ialini e cellule delle diverse sezioni dell'apparato urinario. Il 7.° giorno anuria completa.

All'8.° il cane muore

Autopsia peso kg. 5,000. Pel reperto anatomo patologico cfr. esperienza 3.ª

Esperienza X. — Cane del peso di kg. 6.400. Esame dell'urina: negativo.

Inietto il 1.° giorno 20 centg. di cloridrato d'idrossilamina:

All'esame dell'urina trovo gr. ½ ‰ di albumina e nessun elemento figurato degno di nota: ripeto il 2.° giorno la stessa dose e nei successivi aumenta l'albumina fino a 2 grammi e compaiono alcuni cilindri caratteristici della nefrite acuta.

Il 6.° giorno inietto 10 altri centg. di farmaco ed aggravandosi le condizioni dell'animale mi decido ad operarlo di decapsulazione del rene sinistro. La scomparsa dei segni della nefrite s'inizia due giorni dopo l'intervento chirurgico e continuando progressivamente e rapidamente arriva al 15.° giorno in cui l'urina è ritornata in condizioni di perfetta sanità.

Per accettarmi che la guarigione non è transitoria lascio in vita l'animale fino al 58.° giorno, nel quale lo sacrifico per osservare le aderenza perirenali ed i vasi di nuova formazione.

A tale scopo pratico una iniezione di gelatina colorata come nel cane

Digitized by Google

della esperienza 4.ª, e così si rende visibile una neoformazione di vasi i quali partendo dalla parete posteriore dell'addome e dalla faccia inferiore del diaframma, s'internano nello spessore della nuova capsula e quindi nel parenchina renale.

L'organo preso in massa coi tessuti circonvicini è conservato in formalina.

Esperienza XI. — Cane del peso di kg. 5,100. Urina fisiologica.

Inietto il primo giorno 15 centigr. di idrossilamina, altrettanto ne inietto il 2° giorno, ed altrettanto ancora il 3°, mostrandosi l'animale alquanto refrattario alle due prime iniezioni.

Il 4° giorno esamino l'urina e vi trovo gr. 1 °/₀₀ di albumina e qualche raro cilindro ematico. Il 6° giorno ripeto la iniezione nella stessa dose e si aggravano le condizioni dell'animale: esaminando la scarsissima urina raccolta si notano: gr. 4 °/₀₀ di albumina, cellule vescicali, eritrociti più o meno disfatti e cilindri ematici e ialini.

Il 7° giorno opero il cane di nefrocapsulectomia a sinistra, s'inizia quindi la guarigione che non differisce in quanto a decorso da quella che si è avuta negli altri cani, e così al 43° giorno l'animale è perfettamente guarito e lo sacrifico.

Autopsia: peso kg. 4,900. Per il reperto macro e microscopico cfr. le precedenti esperienze.

Esperienza XII. — (Controllo alle due precedenti) — Cane del peso di kg. 7,600. Urina fisiologica

Inietto il 1° giorno 20 centigr. di cloridrato di idrossilamina; ripeto il 2° giorno l'iniezione nella stessa dose, ne inietto altri 30 il 6° giorno: all'esame dell'urina noto: gr. 4 °/₀₀ di albumina, elementi renali e vescicali, cilindri ematici e ialini.

Il 7° giorno non è possibile esaminare ulteriormente l'urina essendovi anuria: l'8° giorno il cane muore.

Autopsia: peso kg. 7, 400. Pel reperto anatomo-patologico cfr. esperienza III.

Esperienza XIII. — Cane del peso di kg. 8,100 — Esame dell'urina: negativo.

Inietto il 1° giorno 25 centg. d'idrossilamina, e la stessa dose il 2° ed il 3° giorno: esaminando l'urina trovo: albumina gr. 3 °/₀₀, cilindri epiteliari e ialini, eritrociti in parte conservati, in parte deformati. All'8° giorno decapsulo il rene sinistro, però 6 giorni dopo l'animale muore.

La morte a mio credere è stata causata dall'intensità del processo morboso, al quale la resistenza dell'animale è stata inferiore.

Autopsia: kg. 7, 800. Pel reperto anatomo-patologico cfr. esperienza III.

Esperienza XIV. — Cane del peso di kg. 4,300. — Nessun elemento patologico nell'urina.

Inietto il 1° giorno centg. 10 d'idrossilamina, ed altrettanti il 2° e 3° giorno. Essendo già nefritico il cane, dopo 8 giorni dalla prima iniezione l'opero di decapsulazione a sinistra, ma muore subito dopo.

Non è improbabile che la morte sia stata causata da protratta inalazione di cloroformio, che, come è noto, è tollerato male dai nefritici.

Esperienza XV. — Cane del peso di kg. 5 600, — Urina fisiologica.

Inietto il primo giorno 5 centigr. di cantaridina sciolta in cloroformio ed altrettanti ne inietto il 3° giorno. Queste due iniezioni, oltre a

Digitized by Google

mettere in pericolo la vita dell'animale producono la richiesta nefrite, che mi autorizza a praticare la solita operazione, però due giorni dopo l'animale muore.

Autopsia: kg. 4,900 degenerazione grassa del fegato, milza e dei reni. Pel reperto istologico cfr. 3ª esperienza.

Dalle surriferite esperienze siamo autorizzati a venire alle seguenti

Conclusioni

1° In seguito alla decapsulazione di uno o di ambo i reni si ha la guarigione dei cani resi artificialmente nefritici.

2° La guarigione è rapida e progressiva più nella capsulectomia che nelle capsulotomia.

3° Dopo circa 40 giorni si riforma una capsula più spessa della precedente e molto vascolarizzata.

4° L'operazione unilaterale, per la esistenza del riflesso reno-renale, guarisce la nefrite bilaterale.

Gli orizzonti aperti alla moderna chirurgia dagli studi sperimentali mi permettono di credere che non ho male impiegato il tempo studiando un argomento tanto utile per quanto controverso; che se all'arduo compito le mie forze sono state impari io, lieto, ripeterò col poeta: *Ut desint vires, tamen est laudanda voluntas.*

Ringrazio vivamente il mio illustre maestro Prof. De Renzi per la cortese ospitalità concessami nel laboratorio della sua clinica, onde praticare queste esperienze.

Napoli, Novembre 1905.

BIBLIOGRAFIA

Alonzi. Azione dell'idrossilamina sul rene. Clinica Medica 1898.—*Ansillotti*. Ricerche sperimentali sulla decapsulazione del rene. Clinica Chirurgica 1903. *Arcoleo*. L'operazione di Edebohls per nefrite cronica. Riforma med. 1905.—*Asakura*. Experimentelle Untersuchungen über die Decapsulation Nieren. Mitteilungen aus den Grengebieten der Med. u. Chir. 1904. — *Bakes*. Ein neues Verfahren z. op. Terapie d. Neph. Centralblatt f. Chirurgie 1904. — *Berg*. La chirurgia del morbo di Bright. Riforma Medica 1904. — *Blake*. Annales des mal. des org. genit. urin. 1905. — *Bradford*. Sulla classificazione delle nefriti. Riforma Medica 1904. — *Brand*. De l'existence du riflexe réno-rénal et de son rôle pathogenique. Thése. Bordaux 1900. — *Burci*. Contributo allo studio ed alla terapia chirurgica delle nefriti spppurative. Clinica Chirurgica 1902.—*Castaigne et Rathery*. Néphrites unilaterales et lesions de l'autre rein. Semaine Medicale 1902. — *Cavaillon et Trelat*. La cura chirurgica delle nefriti. Riforma medica 1904. — *Cavazzani*. La cura chirurgica delle nefriti ematogene. Clinica Chirurgica 1903. — *Ceccherelli*. Rivista sintetica. Clinica Chirurgica 1902. — *Ceccherelli*. XVII sessione dell'associazione francese di urologia. Ottobre 1904. — *Cesari*. Cura chirurgica delle nefriti mediche. Gaz. degli Ospedali e delle Cliniche 1905. — *Claude*. Effets immediats de la decapsulation du

Digitized by Google

rein dans les néphrites. Societé Médicale des Hôpitaux. Feb. 1904. — *Claude et Balthazard*. Effets de la decapsulation du rein. Semaine Médicale 1905. — *Cordero*. Contributo allo studio della funzione renale dopo la decapsulazione. Clinica Chirurgica 1904. — *Edebohls*. Medical Record. 1901. — *Edebohls*. La tecnique de la néfropexie. Sémaine Medicale 1901. — *Edebohls*. Decapsulation du rein pour Eclampsie. Annales d. mal. des. org. gen. ur. 1904. — *Edebohls*. Cura Chirurgica del morbo di Bright. Clinica Chirurgica 1905. — *Edebohls*. New-Iork Medical Iournal 1904. — *Edebohls*. Medical Record. 1902. — *Edebohls* Annales of Surgery 1902. — *Elliot*. New-York and Philadelphia medical Iournal 1904. — *Emerson*. The American Iournal of the medical sciences 1904. — *Fabris*. Cura chirurgica delle nefriti acute. Clinica Chirurgica 1903. — *Fergusson*. Trattamento chirurgico delle nefriti. Gazzetta degli Ospedali. 1904. — *Ferrarini*. Sull'importanza della capsula fibrosa del rene. Clinica Chirurgica 1903. — *Gandiani*. Società Lancisiana degli Ospedali di Roma. Policlinico: sez. prat. 1904. — *Gatti*. Decapsulazione renale bilaterale per nefrite cronica. Clinica Chirurgica 1905. — *Gifford*. La decapsulazione sperimentale dei reni. Riforma medica 1904. — *Giordano*. Chirurgia renale. — *Guiteras*. The surgical treatement of Bright's disease. The New-Iork medical journal 1902. — *Guiteras*. Le traitement operatoire du mal de Bright. Annales des mal. des org. genit. urin. 1905. — *Guyon et Albarran*. De la nephrotomie. Congrés de Chirurgie 1898. — *Yaboulay*. Archives generales de medecine 1903. — *Israël*. Mitteilungen, a. d. Grengebieten Med. und Chir. 1899. — *Landi*. Clinica Moderna 1904. — *Le Dentu*. Presse Medicale 1904. — *Lepine*. Sur l'opportunité d'une intervention chirurgicale dans la néphrite chronique. Sémaine Medicale 1902. *Luzardo*. Sull'intervento chirurgico nelle nefriti. Gazzetta degli Ospedali 1903. *Maragliano*. Gazzetta degli Ospedali. 1903. — *Maragliano*. Metodo Edebohls-Baccelli, e nefriti. Gazzetta degli Ospedali. 1904. — *Newman*. La decapsulazione del rene per albuminuria. Riforma Medica 1904. — *Nidegger*. Two cases of chronic nephritis, treatet surgically. New-York med. Record. 1904. — *Parlavecchio*. Rivestimento omentale del rene decapsulato. Policlinico: sez. prat. 1904. — *Perez*. Cura chirurgica delle nefriti con speciale riguardo alle nefralgie e nevralgie ematuriche essenziali. Policlinico: sez. chirurg. 1904. — *Pousson*. De l'intervention chirurgicale dans les néphrites médicales. Annales des mal. des org. genit. urin. 1900. — *Pousson*. Idem. 1903. — *Pousson*. Société de Chirurgie 1901. — *Pousson*. Cinquiéme session de l'Association francaise d'Urologie 1901. — *Pousson*. Contribution a l'étude du riflexe réno-rénal dans les néphrites médicales. Annales des mal. des org. g. urin. 1901. — *Quattrociocchi*. Società Lancisiana degli Ospedali di Roma 1904. — *Rosenstein, Kummel*. u. s. v. Decapsulation der Nieren beim Morbus Bright. Centrablat für Chirurgie 1904. — *Rovighi*. Dell' intervento chirurgico delle nefriti. Clinica medica 1904. — *Rovsing*. Wann und wie mussen die chronischen Neph. op. werden? Centralblatt f. Chirurgie 1903. — *Rubino*. Relazione al Congresso della società italiana di medicina interna 1904. — *Schilling*. Archiv. für exper. Pathologie 1904. — *Stursberg*. Mitteilungen aus d. Greng. d. Med. n. Chirurg. 1904. — *Sorel*. Association française d' Urologie. 7.e session. 1904. — *Sorel*. Archives provinciales de Chirurgie. 1905. — *Talamon*. Le traitement du mal de Bright. Médecine moderne 1902. — *Theleman*. Deutsche Medizinische Wochenschrifft. 1904. — *Tyson*. La decapsulation du rein dans les néphrites chroniques. Annales des Mal. des org. gen. urin. 1905. — *Walker Hall et Herxheimer*. The British med. Iournal, 1904. — *Yvert*. De l'intervention operatoire dans les néphrites. Revue de Chirurgie 1904. — *Zironi*. Clinica Chirurgica 1905. — *Zuckerkandl*. Significato delle emorragie renali e loro trattamento. Clinica Chirurgica 1906.

Digitized by Google

LE INIEZIONI D'ACQUA DI MARE NELLE AFFEZIONI OCULARI DI NATURA LINFATICA

PEL

Dott. **RODOLFO PETROSINO** *

Accanto al tracoma, tra le malattie più comuni e più frequenti degli ambulatorii, sono da comprendere certamente le affezioni oculari di natura linfatica, nelle svariate forme cliniche sotto cui si manifestano.

In queste forme morbose, sovratutto, la cura generale ha la massima importanza. Ed è noto infatti come l'olio di fegato di merluzzo, trattandosi ordinariamente di bambini, è quello che ha avuto maggior fortuna, sia da solo, sia associato a preparati di ferro; e come, in quest'ultimi tempi con maggior vantaggio si sono usate le iniezioni iodo-iodurate alla Durante e, preferiti d'alcuni, i preparati arsenicali.

L'esperienza clinica però ci insegna che l'efficacia di questi mezzi di cura non è purtroppo quella che si desidererebbe; ed è tuttora uno spettacolo ben triste vedere numerosi bambini, più o meno deperiti, sfuggire la luce per mesi e mesi e perdere quella giovialità e spensieratezza che è propria alla loro età; impressione ancora più triste, poichè per la massima parte essi sono classici esponenti di dolorose condizioni sociali.

Qualunque la cura che si voglia preferire, lo scopo ch'essa si propone è unico: ricondurre, cioè, con tutti i mezzi possibili, alla loro formula normale, i processi biologici alterati, agendo così indirettamente, ma più efficacemente sulle manifestazioni morbose che ne sono diretta conseguenza.

Non ci parve perciò da trascurare l'idea di voler esperimentare in queste forme morbose, e con speciale riguardo a quelle mostratesi più restie agli ordinarii metodi di cura, le iniezioni ipodermiche di acqua di mare.

— Nel 1904 *Pagano* in Italia e *Quinton* in Francia, indipendentemente l'uno dall'altro, e pare con una certa priorità il primo, esperimentarono le iniezioni di acqua di mare: Pagano in alcune forme di adeniti scrofolose e Quinton in qualche caso di tubercolosi pulmonare.

Successivamente *Simon* e *Quinton* e più tardi *Simon* e *Pater*

* Comunicazione fatta al XVIII Congresso d'Oftalmologia, Roma, Ott. 1906.

Digitized by Google

riferiscono i risultati ottenuti in individui affetti da tubercolosi; e i primi parlano di una quasi guarigione in qualche caso di tubercolosi al primo stadio; mentre i secondi riferiscono di non aver riscontrato alcuna miglioria.

Lachezé le adoperò efficacemente in 7 neonati con segni di rallentamento delle funzioni vitali.

E, infine, recentemente, *Iovane*, le ha sperimentate in diversi bambini affetti da rachitismo, conseguendone insperati benefizii; e riscontrando quasi costantemente un aumento d'emoglobina e di corpuscoli rossi. Nessuno finora le ha sperimentato con speciale riguardo alle malattie oculari.

Quale il modo d'azione dell'acqua di mare sui tessuti organici?

Pagano attribuisce all'acqua di mare un'azione chimico-fisiologica; azione, alla quale, più che ad altri fattori, sarebbe dovuto il giovamento degli stessi bagni marini.

Per Quinton l'elemento ancestrale d'ogni organismo è una cellula e questa è necessariamente un elemento acquatico; come nettamente acquatici sono i primi stadi (morula, blastula, gastrula) pei quali han dovuto passare tutti gli organismi animali.

E poichè ogni organismo, per quanto più complesso, deriva da una cellula, e tutti da organismi primitivi; e poichè questi, originariamente erano marini, l'origine delle prime cellule fu senza dubbio origine marina.

Non solo, ma a conforto della sua tesi, dimostra come attraverso la serie zoologica, la vita animale, creando organismi sempre più complessi, ha sempre avuto di mira di mantenere le cellule componenti l'organismo in un mezzo vitale (liquido extracellulare) marino, naturale, e sempre rinnovato; e quasi tutti infatti, i componenti dell'acqua marina, ad eccezione del cobalto, si riscontrano nella composizione del plasma d'ogni organismo, anche il più complesso.

Stabilisce così con l'aiuto della paleontologia, della filogenesi ed embriogenesi una legge di *costanza marina*.

Ora, introducendo acqua di mare, veniamo in gran parte a rinnovare, a vivificare il mezzo vitale dei nostri tessuti; a mettere in condizioni migliori d'ambiente e più omogenee le cellule organiche; a rinnovare il *liquido di coltura*, secondo l'espressione della geniale concezione del Quinton, viziato per una qualsiasi causa.

D'altra parte, aggiungiamo, i tessuti sono stimolati alla stessa stregua, e razionalmente in un modo superiore, a quello che s'ottiene con il solo siero fisiologico.

Ed invero, non è solo il cloruro di sodio che viene introdotto con l'acqua marina, ma tutti gli altri elementi inorganici che si ritrovano nell'organismo animale e che ne compongono il plasma.

Dato tutto ciò, s'ha risveglio di funzioni importanti, quali, in prima linea le funzioni glandolari: sono riattivate così le funzioni glandolari del tubo gastro-enterico; riattivate le funzioni degli elementi epatici e renali; la funzione emoglobinica; quella degli organi eritropoietici etc.; in una parola, riattivato l'intero

Digitized by Google

metabolismo. o meglio, le varie specie di metabolismo organico.

Con tale concetto abbiamo praticato le solo iniezioni generali, limitandoci localmente ad usare semplici lavaggi, leggermente disinfettanti, e in qualche caso più importante, a instillare qualche goccia di atropina e spolverare un po' di iodoformio.

Non abbiamo mai dovuto ricorrere a mezzi più energici, anche in qualche caso di ulcera maggiormente infiltrata, poichè, con soddisfazione, ne abbiamo visto risolvere in poco tempo il processo, dopo poche iniezioni, eccetto in un solo caso.

E ci siamo limitati alle solo iniezioni generali, pur pensando, anzi, proponendoci successivamente di esperimentare le iniezioni sotto congiuntivali.

Quale la tecnica preferita?

Abbiamo preferito la soluzione isotonica all'acqua di mare pura, ritenendola più omogenea e più facile ad essere assorbita.

Abbiamo preferito di iniettarne dosi non elevate, ma praticarle quotidianamente, evitando così di farle riuscire fastidiose, e desiderando avere un miglioramento graduale, continuo, anzichè dei grandi sbalzi di reazione allarmante, cui pur sarebbe seguito un successivo benessere, ma decrescente e incostante, come è stato verificato da coloro che hanno iniettato dosi molto elevate.

Abbiamo perciò iniettato da 5 a 30 cc. di soluzione al giorno, limitandoci però nei casi ordinari a 10 cc. per volta.

Le iniezioni sono state fatte nel connettivo sottocutaneo e nella regione dei fianchi, dove è più lasco, e mai abbiamo notato alcuna intolleranza o fastidio, e lamentato alcun inconveniente.

Quale il risultato?

Evidentemente un sensibile miglioramento generale, che colpisce sin dalle prime iniezioni e che in qualche caso tipico è stato così manifesto da impressionare benevolmente la stessa famiglia.

I noduli erpetici, ovunque localizzati, risolvono in un tempo minore e qualcuno d'essi, infiltrato, ulcerato, restio agli ordinarii mezzi terapeutici veniva a guarire facilmente,

Non abbiamo mai notato, durante la cura, una nuova eruzione di efflorescenze o di noduli, cosa così frequente a verificarsi.

Per le speciali condizioni di ambulatorio, in qualche caso non abbiamo potuto prolungare di molto le iniezioni e raggiungere sempre le quantità che ci eravamo proposti di iniettare (almeno 700 cc.) perchè guariti dall'affezione oculare, scomparsi i sintomi più molesti, quale la fotofobia e la lacrimazione, alcuni trascuravano di venire quotidianamente con la stessa assiduità, ed altri se ne allontanavano del tutto.

Abbiamo avuto occasione di rivederne qualcuno, dopo qualche tempo, e non abbiamo mai fin allora constatato alcuna recidiva; e negli altri, pel fatto di non esser ritornati più al dispensario, abbiamo tutte le ragioni di supporre lo stesso.

Contemporaneamente abbiamo rilevato una facile risoluzione di eczemi diffusi e ribelli, variamente localizzati, ed una sensibile riduzione di glandole ingrossate.

I risultati migliori, tipici, li abbiamo avuti in quei casi in cui

Digitized by Google

è stato possibile coadiuvare le iniezioni col miglioramento d'alimentazione e di condizioni igieniche,

Riferisco senz'altro, brevemente, le osservazioni annotate.

Osservazione 1.ª—*Giuseppina*..... di a. 12, figlia d'ignoti, da Afragola.

Costituzione linfatica, nutrizione abbastanza deperita, qualche glandola ingrossata al collo.

Ha sofferto, con brevi periodi d'intervallo, da circa 4 mesi affezioni oculari. Attualmente presenta all'OD una tipica cherato-congiuntivite con intensa fotofobia e lacrimazione.

Le s'iniettano circa 600 cc. della soluzione. Sin dall'ottavo giorno i fatti oculari eran completamente guariti e durante il periodo successivo di cura (circa 40 giorni) non s'è avuto alcun disturbo oculare.

Degno di nota un miglioramento generale rilevante; e tanto più apprezzabile in quanto ella era costretta a vivere in cattive condizioni igieniche e spesso con insufficiente alimentazione.

Osservazione 2.ª—*Pennino Assunta* di a. 13; di Ferdinando, da Miano.

Ha fratelli con classiche manifestazioni scrofolose, sebbene ella abbia apparente costituzione normale. Nella regione latero-cervicale destra una glandola della grossezza d'un uovo di gallina. Per circa tre mesi, ella riferisce, è stata ammalata con l'OD di cui si dice guarita; e varie volte durante l'anno è stata affetta da analoghe lesioni all'OS.

Attualmente sulla cornea dell'OS oltre a qualche nubecola si nota un nodulo erpetico ulcerato con forte fotobia ed iniezione congiuntivale, infiammazione che si riscontra anche all'OD.

Fa solamente 20 iniezioni, iniettando circa 300 cc della soluzione.

Il nodulo erpetico risolve in pochi giorni; la glandola ingrossata accenna ad una progressiva riduzione, e si rileva un sensibile miglioramento nel generale, ma permane, di poco diminuita, l'iperemia congiuntivale ad OO. Tale persistenza però può mettersi in relazione col fatto che ella rimaneva molto tempo esposta alla luce solare ed alla polvere e che giammai ha voluto usare un occhiale di protezione.

Osservazione 3.ª — *Luigi Cammarota*, di a. 2., di Salvatore di Napoli.

Questo bambino oltre ad una cherato-congiuntivite all'OD presentava un diffuso eczema al volto e al cuoio capelluto, così intenso da provocare un forte edema palpebrale e labiale.

Gli s'iniettano 500 cc. di soluzione: un sensibile miglioramento dopo le prime dieci iniezioni.

Però i fatti oculari han mostrato in questo caso una persistenza maggiore a risolversi, forse per l'eczema coesistente; e solo dopo la 20.ª iniezione sono guariti, quando cioè l'eczema era in gran parte risolto.

L'abbiamo rivisto 15 giorni dopo, da che non veniva più al dispensario e abbiamo notato, oltre alla persistente guarigione e dell'affezione oculare, la completa scomparsa dell'eczema.

È da notare che contemporaneamente ha usato per i fatti cutanei la pomata all'ossido di zinco, che già avea usato precedentemente.

Osservazione 4.ª — *Vincenzo Pierro*, di a. 12, di Ferdinando da Napoli.

Ha sofferto da poco morbillo e presenta eczema cronico al naso.

All'OS un'ulcera corneale, nel segmento infero esterno, abbastanza estesa con coesistente blefaro-congiuntivite OO.

Dopo 10 iniezioni l'infermo migliora molto nei fatti locali ma non completamente guarito non ritorna più al dispensario.

Digitized by Google

Osserv. 5.ª — *Musella Immacolata*, di a. 6, di Ferdinando da Miano.
Cherato congiuntivite linfatica OS; piccolo leucoma OD; eczema al cuoio capelluto.
Altrove le sono state praticate le iniezioni alla Durante e ha fatto uso di olio di fegato di merluzzo. All'OD guarì nello spazio di due mesi; e all'OS è recidivata 3 volte sino ad ora.
Le s'iniettano 550 cc.
Rapido miglioramento nei fatti generali, risoluzione completa dell'affezione oculare, quasi scomparsa dell'eczema.

Osserv. 6.ª—*Angiolina Silvestri*, di a. 2, di Donato da S. Fede (Potenza).
Ha sofferto eczema cronico e adeniti scrofolose al collo, di cui residuano le cicatrici.
Attualmente presenta ancora diverse glandole ingrossate al collo, ed un esteso eczema al volto; è ammalata con gli occhi da circa tre mesi.
All'OD un nodulo erpetico ulcerato in via di detersione.
Le s'iniettano 480 cc. Il miglioramento generale è notevole, l'eczema completamente scomparso, e ridotta abbastanza l'iperplasia glandolare.
L'ulcera dopo la 7ª iniezione era del tutto detersa.

Osserv. 7.ª—*Alessandrina Candore*, di a. 3 di Pasquale, da Marsiglia.
Diffuso eczema al volto, al capo, e al dorso; grosse glandole al collo e qualcuna in fase di suppurazione; ha fatto numerose iniezioni alla Durante.
All'OD un semplice nodulo erpetico sul limbus. Fa solo 12 iniezioni: il modulo erpetico si risolve, un discreto miglioramento nel generale, nulla d'importante nei fatti glandolari, e l'ammalata, guarita dell'affezione oculare, non è stata portata più all'ambulatorio.

Osservazione 8.ª — *Antonietta Salata*, di a. 6, di Luigi, da Aversa.
Da un anno ha varie volte sofferto affezioni oculari: presenta eczema cronico al naso, cherato-congiuntivite linfatica all'OS, blefarite OO.
Fa 32 iniezioni (circa 600 cc.).
I fatti oculari guariscono nello stesso breve periodo di tempo, facilmente guarisce anche dell'eczema al naso, pel quale già faceva contemporanei lavaggi d'acqua salata.
Notevolissimo il miglioramento generale, anche perchè ha potuto coadiuvare la cura con buona alimentazione.

Osservazione 9.ª — *Marano Filomena*, di a. 5. di Giuseppe da Napoli.
Ha tre fratelli affetti da rachitismo. Ella stesso presenta fenomeni rachitici ed ha glandole latero cervicali ed eczema al padiglione dello orecchio destro. All'OD qualche lieve macchia corneale e congiuntivite linfatica OO.
Dopo 12 iniezioni scompaiono i fatti oculari; permane un pò la congiuntivite che migliora successivamente e non si nota un gran miglioramento nel resto. Le s'iniettano circa 400 cc. e poi non ritorna più.

Osservazione 10.ª — *D'Amore Carmela*, di a. 3, di Pasquale.
Convalescente ancora d'infezione tifoidea. Da 8 mesi con i soliti, più o meno brevi, periodi di miglioria, ha sofferto con l'OS, nel quale e a livello del limbus, si notano varie piccole efflorescenze.
Fa solo 15 iniezioni con identici risultati per ciò che riguarda l'affezione oculare e non ritorna più all'ambulatorio.

Digitized by Google

Osservazione 11.ª — *Alfonso del Tufo*, di a. 13, di Carlo, da Caserta.
Soffre di otite ed è un fanciullo eminentemente sciupato.
Da più di un anno è ammalato con gli occhi; attualmente presenta tracoma riacutizzato OO e all'OD due noduli erpetici corneali, con intensa fotobia e blefarospasmo.
Fa trentadue iniezioni; scompaiono le lesioni oculari in sette od otto giorni, ad eccezione, naturalmente, del tracoma che sensibilmente migliora per le causticazioni praticategli col nitrato d'argento.
Migliora molto nell'otite e moltissimo nel generale.

Osservazione 12.ª — *Linda Costa*, di a. 5, di Edoardo, da Napoli.
Nel febbraio u. s. ammalò con OO e dopo 40 giorni di cura guarì.
Però dopo poco tempo ricadde ammalata con l'OS, dove attualmente si nota un nodulo erpetico nel centro della cornea con forte iniezione congiuntivale.
S'iniettano poco più di 500 cc. Le lesioni oculari guariscono nel solito periodo di tempo e la madre riferisce che non l'aveva mai vista guarire così presto come questa volta. Sensibile il miglioramento generale.

Osservazione 13.ª — *Tirso Giuseppe*, di a. 12, di Roberto, da Roma.
Cherato congiuntivite OO con intensa fotofobia e lacrimazione. Non ha sofferto prima d'ora malattie oculari, e non presenta nessun sintoma di diatesi scrofolosa.
Dopo solo 6 iniezioni guarisce delle manifestazioni oculari; continua la cura iniettando 475 cc.

Osservazione 14.ª — *E. Noviello*, di a. 8, di Francesco, da Antitignano.
Da 3 mesi ha sofferto varie volte d'affezione oculari, e in modo speciale all'OD.
Nessuna glandola, nessun eczema. All'esame obbiettivo, all'OD un esteso panno linfatico, ribelle alle cure ordinarie, tanto che il gentile collega Enrico Grimaldi mi consigliò a sperimentarne le iniezioni.
All'OS ub nodulo erpetico ulcerato, fortemente infiltrato, che fu necessario causticare col termocauterio.
Dopo la 4.ª iniezione si nota una sensibile e progressiva migliorìa, e un rapido avviamento alla guarigione. Inietta 550 cc.

Osservazione 15.ª — *Quaglioli Oreste*, di a. 2, di Pasquale da Napoli.
È un bambino molto deperito.
L' OD è affetto da una forma di cherato-congiuntivite con coesistenti fatti infiammatori.
S'iniettano solo 280 cc. di di soluzione: scomparsa dei fenomeni infiammatori, sensibile miglioramento nel resto.
La madre preoccupata dell' impazienza del bambino si rifiuta al proseguimento della cura, contenta del risultato ottenuto.

Osservazione 16.ª — *C C.* di a. 13 da Amalfi.
È una bambina, appartenente a buona famiglia, e non pertanto si presenta molto sciupata.
Ha sofferto pleurite e catarro bronchiale durante l'inverno.
Da 4 mesi soffre di affezioni oculari ribelli agli ordinari metodi di cura scrupolosamente eseguiti.
Attualmente, oltre ad un esteso eczema alle narici, presenta una blefarite ulcerosa con congiuntivite OO.
All' OS un nodulo erpetico sulla congiuntive bulbare.

Digitized by Google

All'esame dell'apparecchio respiratorio qualche piccolo gruppo di rantoli, diffusi, prevalentemente inspiratorii.

Per le speciali condizioni della famiglia ho potuto praticare 40 iniezioni, delle quali alcune di 30 e 60 cc. e le altre di 10 cc. ognuna, in modo da iniettare 750 cc. di soluzione.

Sin dalle prime iniezioni un notevole giovamento.

Il nodulo erpetico risolve bene, scompare la forte iniezione congiuntivale e guarisce completamente la blefarite ulcerosa, sulla quale però fu praticata qualche causticazione col pastello mitigato di nitrato d'argento.

Guarisce dell'eczema al naso e scompaiono i rantoli notati a principio.

Non ho notato però nessuna rilevante differenza fra quest'osservazione, in cui mi è stato possibile iniettare dosi maggiori, e le altre in cui le dosi sono state minori e praticate giornalmente.

È vero però che in questo caso sovratutto v'è stato un lusinghiero miglioramento generale; ma è vero altresì ch' ella di buone condizioni sociali ha potuto fruire d'una corroborante alimentazione nel periodo di cura.

Osservazioni 16.ª 17.ª e 18.ª — Alle precedenti posso aggiungere altre 3 osservazioni della clinica privata, in 2 bambini di anni 5 e 7 e una bambina di a. 4 affetti da cherato congiuntivite linfatica e che m'hanno dato analoghi e soddisfacenti risultati.

Non facili agli entusiami, possiamo però con una certa soddisfazione, sinceramente, concludere:

1.° le iniezioni d'acqua di mare, ridotta all'isotonia organica, sono d'effetto rapido e sicuro nelle affezioni oculari di natura linfatica; il decorso ne è abbreviato e le recidive ne sono rese, per lo meno, più rare.

2.° le affezioni cutanee coesistenti guariscono con uguale facilità.

3.° spiegano un' azione favorevole sulle condizioni generali.

4.° sono indolenti, prive d'inconvenienti, e facili ad esser praticate in fanciulli di qualsiasi età.

BIBLIOGRAFIA

Pagano. — Tentativi di cura della scrofolosi. Riv. Critica di Cl. medica 19 Dicembre 1904.

Quinton Rènè. — L'eau de mer, milieu organique. tip. Masson Paris, 1904.

Simon et Pater. — Presse medicale n. 22, 1906.

Lachezé. — Semaine medicale n. 22, 1906.

Jovane. — Comunicazione al V. Congresso pediatrico, Roma, aprile 1905.

Digitized by Google

L'ABUSO ED IL PERICOLO DELLA TROPPO PROLUNGATA E RISTRETTA DIETA LIQUIDA NEI BAMBINI CONVALESCENTI.

NOTA CRITICA DI DIETOTERAPIA INFANTILE.

PEL

Dott. C. PAVONE

Parlo, s'intende, non dei poppanti, ma dei bambini svezzati; nei quali, come del resto, negl'individui di ogni altra età, si consiglia ed esegue oramai una dieta liquida più o meno ristretta, quando sono attaccati, in generale, da malattie acute febbrili, ed, in particolare, da affezioni acute del tubo gastro-enterico. Certo, nella età infantile, assai più che in altre età, questa dieta, in tali circostanze, è indicata, s'impone anzi; e negli stessi poppanti, non rare volte, conviene ridurre l'alimento latteo, sospenderlo e limitarsi all'assoluta dieta idrica. È indiscutibile, quindi, il valore pratico di un tal regime, che costituisce la parte essenziale della cura, e spesso basta di per sè solo, senza l'aiuto di alcun medicamento.

Ma sino a quando deve durare la dieta liquida ristretta? È logico praticarla sino a che dura lo stadio acuto del morbo, sino a che dal lato del tubo gastro-enterico persiste qualche controindicazione al cambiamento di regime. Questa è la norma o massima universalmente accettata. Se non che, in pratica, accade soventi di vederla oltrepassata e di vedere, sopratutto in bambini, continuata la dieta liquida ristretta, lungo tempo dopo cessato lo stadio acuto di una loro malattia qualsiasi, durante e oltre il periodo della convalescenza, talvolta per mesi e mesi.

Il motivo, che se ne adduce, è questo: la febbre alta è bensì finita, ma resta ancora una febbricciattola, per cui non è prudente modificare il regime dietetico finora serbato. Ed in realtà, se si applica il termometro ad uno di questi bambini, nel corso del giorno, segnatamente dopo presa la razione di latte o di brodo, si trova che il termometro sale di poche linee sulla normale, ma che scende presto una o tre ore dopo, sebbene possa anche nella stessa giornata risalire sino ad un mezzo grado, poco più o poco meno.

È innegabile ciò; ma è febbre? Ed è lecito innalzare a dignità di febbre una semplice oscillazione termica di pochi decimi di grado, di brevissima durata e scompagnata da ogni altro fenomeno o carattere costituente il vero stato febbrile, specie nel bambino tanto suscettibile di esaltazioni e variazioni termogenetiche? Non mi pare. E non mi pare però giustificato da tale oscillazione termica il divieto di modificare il regime del piccolo convalescente, quando egli, da una parte, nausea o rifiuta il solo latte o brodo, ha appetito, digerisce senza inconveniente qualche saggio di altri cibi datogli di soppiatto, nè presenta più alcun disturbo funzionale dell'apparecchio digestivo, e va, d'altra parte, deperendo di giorno in giorno.

Ma al suesposto motivo, ch'è il principale, se ne aggiunge un secondario ed è: che in simili casi vi è sempre da temere un'auto-intossicazione intestinale. Già, proprio così, l'*auto-intossicazione!* Nome che comincia a fare seria concorrenza a quelli di *Neurastenia* e d'*Influenza* e che, fornito della simmanca bilecorta di *flora intestinale, di tossine batteriche* e si-

Digitized by Google

mili, oggidì, nelle famiglie, più che uno spauracchio, è un vero spettro che si asside minaccioso, specialmente al desco dei bambini!

Tutto questo però — sia detto in parentesi — è, nel campo teorico, se non un errore, certo una esagerazione; e, nel campo pratico, un abuso. Né tale abuso può passare inosservato come innocuo, perchè invece, esso è più o meno nocivo e può riuscire molto pericoloso.

Nell'organismo infantile c'è — chi lo ignora? — un doppio bilancio, al cui fa-bisogno devesi assiduamente e diligentemente provvedere, quello cioè del sostentamento giornaliero e quello dello accrescimento progressivo del corpo; e si sa che nell'equilibrio o disquilibrio di entrambi risiede il principale fattore del benessere o del malessere della prima età.

Ora nei bambini, già più o meno esauriti dall'attacco e corso acuto di un morbo, se, nella convalescenza, sono assoggettati ad un regime dietetico troppo ristretto e troppo prolungato, non solo non ha luogo la regolare compensazione delle perdite giornaliere del ricambio e consumo organico, ma viene a mancare il materiale necessario per il normale sviluppo dei tessuti; doppio *deficit* che si traduce subito in una manifesta alterazione del trofismo o processo di nutrizione generale. Voi li vedete questi poveri bambini, anzichè riaversi presto dal morbo sofferto, come avviene in altri, farsi sempre più pallidi, più magri, più deboli, più nervosi ecc., offrirvi, in somma, il quadro di un'anemia ed ipotrofia più o meno profonda, che desta sospetti non meno sull'animo dei parenti che su quello del medico di famiglia. Postumo, che è di gran lunga peggiore del morbo acuto trascorso e che, perdurando, accentua le individuali disposizioni e predisposizioni morbose, e può anzi favorire o provocare l'assalto di morbi più gravi.

Di questo deplorevole stato di cose, intanto, si dà la colpa unicamente alla ripetuta febbricciattola residuale, e neanco per sogno si pensa od immagina che vi possa e debba contribuire, come io ho potuto accertarmi, appunto quel mezzo sul quale s'insiste tanto per debellarla, cioè la dieta liquida troppo ristretta e prolungata.

Per fermo, in alcuni casi, dopo avere bene osservato e studiato il fenomeno del giornaliero rialzo della temperatura e dopo essermi convinto che non si trattava di vera febbre, ho modificato la dieta; e, coll'accordare prudentemente e gradatamente al bambino convalescente un vitto più copioso, più sostanzioso, più vario e più gradevole, ho visto non solo migliorare, in poco tempo, la condizione generale, ma ancora scomparire l'oscillazione termica, non senza sorpresa dei parenti che, rassicuratisi, hanno cessato dal martoriare più oltre il bambino col termometro.

Ecco un fatto di osservazione clinica, che non mi sembra privo di un certo interesse, e che però mi ha spinto a scrivere la presente nota: concludendo la quale, mi permetto riflettere, che il *trop de zèle*, anche in medicina, è un difetto, perchè qui, come altrove, il *troppo storpia*.

Digitized by Google

SUNTI E RIVISTE

Patologia e Clinica Medica

SCHLEIP. — **Di alcuni moderni mezzi diagnostici del tifo.** (Wien. klin. therap. Woch. n.° 28).

L'autore passa in rassegna i più moderni mezzi d'indagine del tifo, tenuto conto come questa malattia, che in gran numero di casi è di diagnosi molto facile, in qualche caso è invece di diagnosi difficile; tale che non può venire praticata altro che nel decorso della malattia.

Ecco i varii criteri, che in tali casi possono condurre ad una retta diagnosi.

Fin dal tempo di *Halle* era noto come il tifo addominale non complicato, può accompagnarsi ad un impoverimento del sangue e in ispecial modo dei globuli bianchi, condizione di cose che viene caratterizzata come leucopenia. Questo fenomeno riveste una certa importanza pratica, perchè nella maggior parte delle altre malattie d'infezione si riscontra un aumento di leucociti, una vera leucocitosi.

È quindi raccomandabile di praticare di regola l'esame del sangue in ogni caso sospetto di tifo; *Schleip* racconta come due volte sia uscito d'imbarazzo grazie ad una tale risorsa, perchè due malati di polmonite centrale nei primi giorni di malattia dimostravano un aspetto tifoso.

Le successive ricerche di *Riedel* e *Türck* hanno dimostrato come la leucopenia costituisce un sintoma, il quale se è proprio del tifo, non manca nemmeno in quella varietà di malattie d'infezione, le quali hanno delle somiglianze con il tifo per il suo decorso.

E inoltre alcune malattie settiche come la tubercolosi miliare acuta, la tubercolosi peritoneale, la malattia di *Hodgkin* possono presentare una analoga particolarità. Ed anche Schleip potrebbe confermare una tale asserzione per osservazioni proprie.

Da questo consegue che la leucopenia non deve venire considerata come un fenomeno esclusivo, per il tifo, ma come un fenomeno ematologico di natura generale. Il resultato in ogni modo può dipendere da svariate circostanze.

Da ricerche ristomatiche, che *Schleip* ha potuto fare da questo punto di vista in 15 casi, sarebbe venuto alle conclusioni seguenti:

Se noi accettiamo come termine medio la cifra di 7500 globuli bianchi in 1 mm.c. di sangue, noi vedremo che nei tifosi la leucopenia comincia ad affacciarsi alla fine della seconda ed al principio della terza settimana. Fino a quel periodo possono aversi cifre normali od anche superiori alla norma.

Quanto alla durata della leucopenia essa non di rado sorpassa il periodo della convalescenza.

Un significato più preciso possono assumere i rapporti che intercorrono fra le varie specie di leucociti.

In condizioni normali i leucociti si possono calcolare così rappresentati:

Digitized by Google

Leucociti neutrofili	70,75 %
Linfociti	20,25 %
forme di passaggio	3,5 %
eosinofili	2,4 %
basofili	1/4 1/2 %

Nei tifosi interessano le categorie dei neutrofili, linfociti ed eosinofili.

Nelle due prime settimane i neutrofili conservano un rapporto pressochè normale, poi si abbassano fino al 40 %, e tornano molto tardi nella convalescenza alla cifra primitiva. In modo perfettamente contrario si comportano i linfociti; essi si abbassano o rimangono integri fino alla fine della seconda settimana, per aumentare e raggiungere una cifra di 40-60 % in più al momento della tisi.

Tale aumento può estendersi a tutta la convalescenza e parecchie settimane dopo la defervescenza.

Quanto alle cellule cosinofili si può dire che esse si contengono in una maniera pressochè costante; scompaiono nei primi periodi della malattia, per ricomparire in quantità normale al principio della convalescenza.

Questo si verifica nel tifo non complicato. E giova ripetere come nel tifo non complicato la numerazione dei globuli, se può avere un valore anche discutibile per la diagnosi, lo possiede al contrario molto meno discutibile per la prognosi. Poichè è nei casi gravi e che finiscono quasi sempre in modo letale, che si verificano i più gravi abbassamenti di leucociti in totalità, fino a 1800 per mm. ^{3}.

Fra le cause che determinano un tale fenomeno noi dobbiamo dare poca importanza alla temperatura, mentre che dobbiamo valerci della resultante dell' azione delle tossine tifiche, della reazione dell' organismo, ed eventualmente di ambidue le forze, le quali agiscono contemporaneamente.

Naturalmente queste curve subiscono delle oscillazioni a seconda di complicazioni che intervengono nel tifo. Le quali complicazioni possono essere di natura tifosa. È per questa ragione cne deve ritenersi come una sola mumerazione del sangue in un tifoso non può condurre a fatti dimostrativi, perchè complicazioni che fino a quel momento rimasero latenti, possono appunto aver fatto sentire il loro intervento.

Veniamo alla seconda prova moderna, la quale rappresenta un progresso molto maggiore nella diagnosi del tifo.

Veniamo alle reazione di *Grüber Widal*; essa, come è noto, si basa nel potere che possiede il siero di sangue dei tifosi d' immobilizzare e di agglutinare i bacilli stessi. Chi ha larga pratica della reazione stessa, conosce oramai come sul terreno pratico una tale reazione rimanga di molto ristretta nel suo significato e valore clinico. Per ottenere una reazione ideale sarebbe desiderabile di possedere un campione di bacillo fresco, ma ciò in pratica si verifica molto di raro, e tranne che nei grandi ospedali, negli altri luoghi non si può disporre che di campioni molto vecchi.

È merito di *Ficker* di aver pensato di stabilire un campione unico il quale fosse pronto ad ogni necessità. Ma sul valore pratico di questa prova non esistono esperienze così larghe che ci permettono di parlarne con sicurezza.

Digitized by Google

Un altro metodo che può venire praticato con molto vantaggio è quello dell'esame diretto del sangue per giungere alla dimostrazione del bacillo del tifo circolante. *Schottmüller* adottando tale metodo su 220 casi trovava 182 volte bacilli del tifo; la malattia non solo era al suo massimo, ma si era avuta da 2 giorni una recidiva.

Schleip in 16 malati ha ricercato i bacilli del tifo, ed in tutti, meno che in un caso, si trovarono bacilli circolanti. Occorre però, affinchè la ricerca riesca positiva, di disporre di una quantità di sangue la quale non sia minore di 10 cmc. Questa quantità può venire diluita, allo scopo di evitare la coagulazione, secondo il metodo di Rolles in un miscuglio di soluzione peptonica; 20 cmc., composto di 5 di peptone, 50 zucchero d'uva, 100 di acqua. Così si potrà trasportare il materiale in laboratori e fare la cultura.

M. Bucco

N. SMIRAGLIA. — **Sulla permeabilità dell'intestino ai batterii.** (Napoli, Editore Detken & Rocholl, 1906).

Molti sperimentatori si occuparono della permeabilità dell' intestino ai batterii e le conclusioni, alle quali arrivarono, sono tutt' altro che concordanti fra loro; ciò che dimostra, che la verità non è ancora conosciuta.

L'A. ritorna sull'argomento con un lavoro clinico e sperimentale, nel quale la quistione è studiata da tutti i punti di vista, il più delle volte con nuove ricerche e con nuovi metodi.

Il lavoro è diviso in 4 parti, ciascuna delle quali rappresenta un contributo sperimentale o clinico alla soluzione dell' importante quistione.

La prima parte è dedicata allo studio della penetrazione dei batterii saprofiti attraverso l' intestino normale: la seconda alla resistenza dell' intestino normale verso i batterii patogeni ed alle condizioni, che possono aumentare detta resistenza e conferire all'organismo l'immunità per via intestinale. Nella seconda e terza parte vengono studiate le ernie ed altre condizioni morbose dell' intestino e dell' organismo in quanto possono determinare o favorire il passaggio dei batterii.

Nella prima parte, dopo opportuni raffronti sulla letteratura ed uno sguardo alla flora intestinale, all'influenza, che su essa esercitano l'età, la nutrizione la razza, ed ai poteri difensivi dell' organismo contro i batterii intestinali, l'A. affronta la quistione dell'auto-sterilizzazione dell' intestino tenue e dell'assorbimento dei batterii nel chilo, nelle ghiandole, nel sangue e nei tessuti.

Queste quistioni vengono dilucidate da esperienze personali su 16 cani, 20 conigli e 4 cavie lattanti. L'A. espone minutamente la tecnica rigorosa, con la quale introdusse nello stomaco dei rispettivi animali insieme a sostanze nutrienti il *B. prodigiosus*, le spore del *B. subtilis*, uno *staphylococcus pyog. albus* di bassissima virulenza ed un bacillo appartenente al gruppo *Coli*, e dopo 3 a 6 ore asportò dagli animali ancora viventi pezzetti di fegato, milza, reni e ghiandole mesenteriche, nonchè sangue e chilo, e sia dei tessuti, che dei liquidi, praticò esami microscopici e culturali con differenti metodi atti a dimostrare la presenza dei batterii. I tessuti vennero pure induriti, colorati, paraffinati e sottoposti al microtomo.

Digitized by Google

I risultati dei 40 esperimenti praticati furono i seguenti:

1.° Per ciò che concerne il sangue, il chilo e gli organi parenchimali si ebbero 39 risultati sterili contro 1 batterico. Nel solo caso positivo si trattava di una cavia di 2 giorni, nella quale l'autopsia dimostrò punti emorragici nella mucosa dello stomaco e del tenue.

2.° Per ciò che riguarda le ghiandole mesenteriche, i risultati sono stati positivi 7 volte su 40. Fra questi sette casi positivi vi erano due cavie neonate, ad una delle quali già si è accennato: l'altra presentava nel contenuto intestinale tracce di melena; fu alimentata con lo stafilococco e l'esame del sangue e degli organi li dimostrò sterili. Invece in una ghiandola mesenterica fu trovato all' esame microscopico e culturale un *b. coli*; risultato, che sorprende l'A., poichè secondo *Tixier* nell' intestino degli animali lattanti al secondo giorno il *b. coli* non ancora si troverebbe. Negli altri cinque casi si tratta di animali, conigli e cani, con fenomeni catarrali nell' intestino.

Importantissimi sono i preparati dei casi 14 e 22, nei quali l'A. rinvenne batterii nei follicoli linfatici del cieco e dell'appendice vermiforne di conigli *a mucosa sana*, risultato che coincide con quello di Bizzozero, Ribbert, Manfredi, Ruffuer; senonchè l' A. avendo adottato il metodo dei tagli in serie, rinvenne nelle vicine sezioni erosioni epiteliali, attraverso le quali egli presume, che i batterii si sieno fatta strada nelle vie linfatiche.

Nella seconda parte l'A. passa a studiare la resistenza dell'intestino contro i batterii patogeni ed in ispecie contro lo streptococco e lo pneumococco. Egli si propone i seguenti quesiti:

1.° Se ed in quali limiti esista una refrattarietà naturale del tubo digerente dei conigli contro lo streptoc. dell'eresipela e lo pneumoc. di Fränchel.

2.° Se si possa con un trattamento artificiale accrescere o determinare la resistenza dell' intestino dei conigli per i detti batterii.

3.° Se la refrattarietà acquistata per le vie digerenti si limiti al solo apparecchio digerente, ovvero si estenda a tutto l'organismo.

Da esperimenti fatti su due serie di 30 conigli ognuna l'A. stabilisce:

a) che per ammazzare un coniglio occorre introdurgli nello stomaco una quantità di cultura streptococcica o pneumococcica 2-300 volte maggiore di quella, che sarebbe sufficiente ad ammazzarlo per la via del peritoneo;

b) che un coniglio, a cui vennero introdotte nello stomaco 100 dosi mortali di dette culture, le tollera bene; e dopo una settimana resiste alla introduzione di 200 e successivamente di 300, 400, 500 dosi mortali di streptococco ed anche di 600 per lo pneumococco;

c) che i conigli trattati in tal modo resistono pure ad iniezioni sottocutanee, endovenose ed endoperitoneali dei rispettivi batterii 5-7 volte maggiori di quelle, che ammazzano gli animali di controllo.

Con esperimenti praticati su di un'altra serie di 15 conigli, egli dimostra, che il siero di sangue di conigli trattati per le vie digerenti con pneumococchi acquista un potere precipitante sulle soluzioni sodiche di culture pneumococciche degenerate ottenute col metodo Heyrousky.

Se questi esperimenti si potessero applicare agli altri animali ed agli altri

Digitized by Google

batterii, si verrebbe a spiegare perchè taluni organismi possono impunemente albergare nell' intestino batterii, all' inoculazione sottocutanea dei quali sarebbero sensibilissimi, come succede per es. nei topi pel b. dell'edema maligno.

L'A. passa a studiare il meccanismo di questa immunizzazione, sacrificando altre tre serie di 30 conigli, ai quali prima somministra streptococchi, pneumococchi e b. tubercolari nei pasti e dopo alcune ore preleva dall' animale vivente chilo, sangue, sezioni d' intestino ed organi parenchimali per farne preparati a fresco, culture, inclusioni in paraffina e sezioni a microtomo, inoculazioni alle cavie. Solo dell' intestino colorò ed osservò 30.000 sezioni.

I risultati furono sempre negativi, sia pel sangue, sia pel chilo, sia per gli organi, quantunque in parecchi animali vi fossero alterazioni della mucosa, che variavano dalla semplice iperemia alle chiazze limitate di necrosi.

Nelle pareti intestinali non furono rinvenuti batterii, che nelle parti staccate (exeresi) o lese (dieresi). Nei follicoli linfatici del cieco furono rinvenuti batterii soltanto a mucosa lesa.

Nelle ghiandole mesenteriche, su trenta esperimenti, si ebbero 4 risultati positivi e propriamente 2 volte si rinvenne lo streptococco, 1 lo pneumococco e 1 il b. tubercolare. È notevole, che in un caso lo streptococco era talmente indebolito, da non potersi coltivare nel siero di Marmorek.

La terza parte del lavoro è un contributo allo studio batteriologico delle ernie strozzate corredato da 28 osservazioni personali.

L'A. trova il liquido del sacco, anche in casi di limitate necrosi della parete intestinale, sempre sterile, ad eccezione di tre casi di gangrena e perforazione seguiti da morte. Parimenti negativi risultarono gli esami microscopici e culturali di pezzi di epiploon e ghiandole mesenteriche estirpati ed operati di ernia.

Invece nei tratti d' intestino resecati per necrosi, l' A. rinvenne batterii, anche nelle parti sane, ciò ch' egli spiega con l'avvenuta infezione generale.

È notevole, che il liquido del sacco fu ritrovato sterile anche in un caso, in cui nella sierosità dei tessuti superficiali presso la cute fu dimostrato uno stafilococco piogeno bianco: in questo caso il decorso clinico dette perfettamente ragione dell'esame batteriologico; poichè si ebbe guarigione per prima delle parti profonde e suppurazione di due punti cutanei.

Questo caso, secondo l'A., dovrebbe mettere in guardia gli osservatori, perchè si tenga conto della possibilità d' inquinamento del campo operatorio dalla cute e dall'esterno nell' interpretare taluni risultati positivi circa la presenza di batterii nel liquido del sacco erniario.

La quarta parte è riservata allo studio della permeabilità dell'intestino ai batterii in diverse condizioni patologiche dell'intestino e dell'organismo. Hanno importanza gli esperimenti praticati su animali tenuti a digiuno e poi trattati con pasti infettanti: il digiuno spinto al massimo della tolleranza fisiologica 7 volte su 8 non diminuì la resistenza dell' apparecchio digerente dei conigli allo streptococco ed allo pneumococco introdotti per le vie digerenti.

Nocard, Porcher, Desoubry, Metschnikow, Wrrosek e molti altri hanno re-

Digitized by Google

centemente sostenuto, che il sangue e i tessuti degli animali sani alcune ore dopo il pasto sieno carichi di batterii. L'A. ha voluto sperimentare direttamente nell'uomo. Egli ha prelevato asetticamente 3 ore dopo il pasto il liquido ascitico di infermi di diverse malattie e lo ha trovato sterile 10 volte su 10.

Inoltre egli ha praticato esami batteriologici del sangue di ammalati di enterite di diversa natura, ma tutti affetti da lesioni emorragiche dell'intestino. L'esame fu praticato per tre giorni di seguito e sempre prelevato il sangue tre ore dopo il pasto. Su 9 casi egli ebbe 8 risultati negativi ed un solo positivo, nel quale si rinvenne un *mesentherious vulgatus*. Questo solo reperto positivo riguardava un caso di enterite ulcerosa, nel quale sorse poco dopo l'esame una gangrena del piede sinistro.

—

Da tutta questa massa di osservazioni ed esperienze personali, nonchè da accurati raffronti critici diretti a spiegare le numerose contraddizioni esistenti nella letteratura, l'A. ricava le seguenti convinzioni:

1.° La parete intestinale sana non si lascia attraversare dai batterii; perchè questi passino in essa o attraverso di essa è necessaria una soluzione di continuo della medesima.

Egli crede, che senza la discontinuità (exeresi o dieresi) della parete non sia sufficiente a determinare il passaggio dei batterii neanche la necrosi; altrimenti non si spiegherebbero i risultati sterili dell'esame batteriologico del liquido del sacco nei casi di parziale necrosi della parete del tenue.

2.° Le lesioni della mucosa possono dare passaggio ai batterii nella sottomucosa e nelle ghiandole linfatiche, (ove vengono arrestati); solo le lesioni estese ai vasi di una certa entità possono dare infezione del sangue e degli organi.

Infine in linea ipotetica, generalizzando i risultati sperimentali ottenuti con lo streptococco e lo pneumococco sul coniglio, egli ammette che:

3.° Il passaggio di una specie batterica lungo il tubo digerente può conferire all'organismo un grado di refrattarietà specifica.

Questa refrattarietà verrebbe da lui attribuita a prodotti di secrezione o disfacimento della cellula batterica. L. M.

L. HASKOVEC. — **Il morbo di Basedow quale malattia e sindrome.** — *Zentralblatt für innere Medicin*, 1906 Nr. 40).

L'A. si attiene all'origine tireogena del morbo di Basedow, senza negare la compartecipazione delle glandole paratiroidee. Se il primo movente è da ricercarsi nella tiroide, oppure nei disordini nervosi, ciò non costituisce la questione principale; forse il morbo di Basedow può originarsi in ambo i modi.

La soluzione dell'intero quesito può ottenersi, mediante la ricerca del rapporto fra la tiroide e l'organismo; al quale scopo l'autore ricercò l'azione e la natura della sostanza contenuta nella tiroide. Egli iniettò prima il succo della tiroide e produsse la tachicardia, mercè irritazione dei centri delle fibre acceleratrici; la pressione sanguigna si abbassò, parte per la lesione diretta del cuore e parte per l'azione vaso-dilatatrice, che ha luogo anche al di fuori del dominio dello splancnico. Questo meccanismo potrebbe anche valere per

Digitized by Google

la tachicardia di Basedow e per la dilatazione dei vasi del capo. Analogamente agisce, quindi, la sostanza, contenuta nella tiroide e circolante nel sangue, sui centri vasomotori del midollo cervicale ed allungato. Essa eccita i nervi acceleratori e quelli vasodilatatori del capo; però non è ancora noto se ciò avviene direttamente oppure con l'aiuto delle fibre simpatiche centripete terminati nella tiroide e reagenti agli stimoli chimici. L'esoftalmo di Basedow si origina dalla dilatazione dei vasi e dalla aumentata trasudazione intraorbitale ed intracranica. Un aumento del liquido cefalo-rachidiano può soltanto certamente favorire l'esoftalmo, ma non produrlo. La trasudazione intraorbitale è favorita dalla pressione della dilatata carotide interna nel seno cavernoso, per cui viene ostacòlato il deflusso sanguigno dalla vena oftalmica, nonchè dalla tumefazione dell'ipòfisi.

Siccome questi rapporti non debbono essere eguali per ambo i lati, può anche originarsi un esolfatmo unilaterale. Questo può interamente mancare; ma se esiste, può anche sparire, però con molta difficoltà.

KUTTNER.—**Gastro-mixorrea.** (*Canadien Practitioner and Review* Nr. 8, 1906).

L'A. descrive sotto l'indicata denominazione una ipersecrezione di muco gastrico, che ha luogo nello stomaco vuoto. Mentre normalmente, nello stomaco vuoto, si trova soltanto 1 cc. circa di muco, in questa condizione patologica se ne trovano circa 25 cc. Questi casi non sono affatto rari, ma non si potrebbe fare la diagnosi d'ipersecrezione mucosa, a meno che non se ne trovi costantemente una grande quantità oppure si formi dopo un certo intervallo. La reazione del muco può essere neutra, alcalina, o leggermente acida.

L'HCl è ordinariamente assente, salvo se esiste una gastro-succorrea. Si distinguono due forme di gastromixorrea: una intermittente ed un' altra cronica. La prima si manifesta con mal di capo, anoressia e nausea, manifestandosi nel mattino prima di colazione. Qoesti casi durano circa un giorno e rassomigliano alla crisi gastrica della tabe dorsale; il loro miglior trattamento è un' iniezione ipodermica di morfina.

La forma cronica può avere pochi o nessun sintomo subiettivo. Ordinariamente vi è catarro cronico con varie manifestazioni nervose. Lavaggi, acque alcaline e regolazione della dieta (evitare i vegetali e le bevande alcooliche) costituiscono la migliore linea di trattamento.

WILLIAM KRAUSS. — **Istologia del tessuto maligno, trattato con i raggi Roentgen.** — (*idem* Nr. 9).

In un articolo sulla « *Histology of Roentgenized Malignant Tiszne* » nel Menphis Medical Monthly, luglio 1906, l'A., dopo aver fatto l' esame istologico del tessuto che era stato sottoposto all'azione dei raggi X, dice:

« Da queste sezioni sembra che i raggi Roentgen, hanno, in questi casi, esercitato un' azione selettiva soltanto su quei tessuti, che si vogliono stimolare e preservare, mentre che gli elementi maligni sono soltanto moderatamente danneggiati; pure si ebbe nn miglioramento subiettivo, che sembrò giustificare l'ulteriore esposizione ».

Digitized by Google

Egli trae la seguente conclusione :

« Giudicando dalla storia di questi casi apparirebbe che i raggi Roentgen. non hanno posto nel trattamento di produzioni realmente maligne, alludendo alla fase dello sviluppo del cancro, quando la resistenza fisiologica è distintamente diminuita, dove la chirurgia può frequentemente, fino a un certo punto, reintegrare questa importante funzione. Io ho fatto questi ragguagli, ad onta di parecchie guarigioni apparenti nelle mie mani.

Credo che il trattamento dei raggi X su di un cancro, dovrebbe essere limitato alle lesioni superficiali lentamente proliferanti, dove un effetto cosmetico è di prima importanza. Ma anche qui, dovrebbe essere tentato soltanto da un specialista esperto, il cui giudizio ed esperienza lo abilitino a dire, quando deve cedersi il posto al chirurgo.

Dr. THIRION. — **Adenopatia post-scarlattinosa.** — (*Jour. de Méd. et de Chir. pratiq.* Ottobre 1906.—art. 21353).

L'autore ha pubblicato nella « *Pédiatrie pratique* » alcune osservazioni importanti a riguardo delle adenopatie, che complicano spesso la scarlattina. Si sa da lungo tempo che le reazioni ganglionari, spesso sotto-mascellari, sono frequenti nel corso di questa malattia, ma l' adenopatia tardiva non aveva mai attirato l'attenzione, allorchè un medico russo, *Stembo*, fece notare che la nefrite scarlattinosa, complicazione tardiva, era quasi sempre preceduta, a due o tre giorni di distanza, da un' adenopatia sottomascellare. Questa adenopatia permetteva di prevedere, due o tre giorni prima, lo scoppio della nefrite, talmente costante era la relazione tra i due fatti. Frattanto la reciprocità non sembra essere esatta ed un' adenopatia tardiva non è sempre seguita da una nefrite.

M. Béla-Schick ne ha riferiti numerosi esempii e l'A. ne cita un nuovo, in cui un bambino, 20 giorni dopo la fine dell'eruzione, fu preso da febbre e presentò bentosto una considerevole tumefazione delle due regioni sottomascellari, senza che vi sia stata eruzione delle fauci. Questa tumefazione disparve, dopo qualche giorno, senza che vi sia stata albuminuria, nè angina.

L'adenopatia tardiva, adunque, può esistere, per conto proprio, senza complicarsi alla nefrite, come diceva *Stembo*. Ma di più, ciò che interessa è che la tumefazione ganglionare, come ha dimostrato Béla-Schick nella sua statistica, si produce quasi negli stessi giorni che si assegnano allo scoppio della nefrite. Vi sarà, dunque, un certo tempo dopo la scarlattina, una novella esacerbazione del virus, che può colpire e il rene e il sistema linfatico.

PAVONE

Patologia e Clinica Chirurgica

RECLUS. — **Cura delle rotture traumatiche dell'uretra.** (*Journal des Praticiens*. Dalla Medicina Italiana N. 30, 1906).

Le rotture traumatiche dell'uretra possono distinguersi in tre varietà, a seconda della sede, cioè: rotture della regione posteriore o prostatica, rotture della regione media o bulbo-peritoneale, e rotture della regione anteriore o

Digitized by Google

peniena. Le prime sono rare, e sogliono avere per causa una frattura del pube, i cui frammenti spostati lacerano l'uretra. In generale si tratta di traumatismi gravissimi, seguiti per lo più dalla morte dell' infermo, come accadde recentemente in un individuo, che fu schiacciato da un automobile, e che, oltre alla rottura dell'uretra, presentava parecchie altre lesioni, che ne determinarono la morte in meno di 24 ore.

Qualora il paziente sopravviva, come dovrà curarsi la rottura dell' uretra prostatica? Due metodi sono stati proposti. Gli uni, dopo aver introdotto un grosso catetere di caucciù rosso sino all'ostacolo uretrale, disinfettano il peritoneo, e fanno un' incisione a T. La linea antero-posteriore del T segue il rafe; la linea trasversale, proprio in avanti dell'ano, non deve interessare lo sfintere. Bisogna avanzarsi nello spessore dei tessuti, dirigendosi verso il punto dell'uretra ove s'arresta il catetere: si vede la sua estremità libera, e si cerca indietro minuziosamente, allo scopo di trovare, se è possibile, l'estremità posteriore dell'uretra, per introdurvi il catetere e penetrare in vescica. Non si faranno suture: si zafferà il campo operatorio con garza asettica, e si aspetterà la riunione per granulazione.

Può però accadere che i tentativi per trovare l' estremità posteriore della rottura uretrale riescano infruttuosi e che perciò non sia possibile di ristabilire la continuità del canale e di assicurare la libera uscita dell' urina. In tal caso, bisogna eseguire la cistotomia soprapubica ed il cateterismo retrogrado: ed è questo appunto il secondo dei due metodi di cura proposti per questa classe di rotture uretrali, giacchè certi chirurgi mettono senz' altro in opera questo metodo appena constatano che, introducendo un catetere nell'uretra, questo trova un ostacolo nel punto della rottura. Ma il cateterismo retrogrado non sempre riesce, giacchè, anche in questo caso, il catetere può arrestarsi nel punto della rottura senza che si riesca ad imboccare il moncone anteriore dell'uretra rotta. Ad ogni modo, per l'apertura fatta nella vescica, si farà, con grossi tubi, il fognamento della cavità vescicale.

Sono questi, sempre, dei casi assai gravi, anche perchè la frattura concomitante del bacino s' infetta con tutta facilità, come una frattura aperta, e può dar luogo ai più gravi accidenti: setticemia, embolia, suppurazioni diffuse. Così in un caso curato dall'A., si dovette aprire per due volte un'enorme raccolta pelvica di pus fetido. Il paziente guarì dopo più di un anno di cura, e dopo l'estrazione di un enorme frammento osseo del pube, che si era necrotizzato in mezzo ai focolai purulenti.

Le rotture peniene sono ancora più rare delle precedenti. Esse si producono sempre nello stato d'erezione, sia per effetto d'un falso e violento movimento durante il coito, sia nei casi d' individui affetti da blenorragia e che compiono su se stessi la manovra stupida e brutale della « rottura dell'incordamento » con un pugno, dopo aver appoggiato il pene sopra un piano resistente.

Se la rottura è incompleta, si riesce facilmente, con un catetere, ad oltrepassare il punto della lacerazione ed a ristabilire la continuità del canale. Ma se questa manovra fallisce — e bisogna sempre tentarla con la più grande precauzione, — bisogna ricorrere o alla bottoniera peritoneale, o alla cistotomia soprapubica.

Digitized by Google

Molto più frequenti delle due precedenti varietà, sono le rotture della regione media, o bulbo-perineale, dell'uretra. Esse conseguono, non di rado, ad un calcio nel perineo, od al cadere a cavalluccio, come suol dirsi, sopra qualche oggetto resistente. Se ne riconosce l'esistenza allo scolo di sangue dall'uretra, alla ritenzione dell'urina, ed alla bozza perineale prodotta dal sangue stravasato.

Per eseguire il cateterismo — che, ben inteso, dovrà farsi con una rigorosa asepsi — si userà un catetere molle di Nélaton, di grosso calibro, il num. 17 o 18, giacchè la punta di un catetere troppo piccolo potrebbe penetrare in una fessura e trovare in ciò un ostacolo al suo passaggio. Se però, anche usando un catetere di grosso calibro, non si riesce a penetrare in vescica, non bisognerà ostinarsi, e per il momento bisognerà semplicemente aspettare.

Il flusso di sangue dell'uretra cessa, ma l'urina si accumula nella vescica. Questa si vuoterà con la punzione capillare. Indi si tenterà prudentemente un nuovo cateterismo, e non è eccezionale che, stavolta, il catetere traversi l'ostacolo. Se poi ciò non accade, si eseguirà l'uretrotomia esterna. Sul perineo disinfettato si farà un'incisione lungo il rafe, oltrepassando in avanti e indietro la bozza sanguigna. Incisa la pelle e l'aponevrosi — spesso non lacerata, e tesa dall'ematoma — si tolgono i coaguli, e si vede allora facilmente l'estremità del catetere introdotto dal meato urinario.

Talvolta la rottura dell'uretra non è completa: il canale è lacerato in basso, ma in alto persiste una strisciolina di mucosa, che va dalla parte anteriore alla parte posteriore della rottura uretrale. Questo residuo del canale uretrale sarà per il chirurgo come il filo d'Arianna, seguendo il quale, egli potrà arrivare ad introdurre il catetere nel tratto posteriore dell'uretra. È però necessario di procedere con grande delicatezza; altrimenti si corre il rischio di non trovare affatto la parte posteriore della lacerazione uretrale, e di fare invece una falsa strada.

Spesso però la rottura è completa: i due tratti dell'uretra sono del tutto separati tra loro, per uno spazio di uno, due o anche tre centimetri. Bisogna allora cercare con molta pazienza e con grande attenzione l'estremità posteriore della rottura uretrale, esplorando con uno specillo tutte le depressioni, tutte le sporgenze, sicchè si arrivi a scorgere la superficie liscia della mucosa, o finchè lo specillo penetri, quasi di per sè stesso, nella cavità vescicale. Spesso il ferito non narcotizzato (giacchè quest'operazione dovrebbe farsi con l'anestesia locale, usando preferibilmente la stovaina) fa uscire qualche goccia di urina sforzandosi d'orinare; e il punto in cui l'urina appare, rivela l'orifizio posteriore. Altre volte, si ottiene lo stesso risultato, premendo con la mano sulla cavità vescicale distesa.

Senonchè, talora non si riesce a trovare l'orifizio posteriore. In tali casi Broca, Verneuil ed altri grandi chirurghi, usavano rimettere le cose all'indomani, e talvolta erano effettivamente più fortunati il giorno dopo. Oggidì invece se la ricerca dell'orifizio posteriore, accuratamente eseguita, è stata infruttuosa, si usa eseguire senz'altro la cistotomia soprapubica ed il cateterismo retrogrado. Dopochè il catetere introdotto dalla vescica arriva a contatto

Digitized by Google

del catetere elastico anteriore, si taglia l'estremità di quest'ultimo per poter fissare dentro di esso l'estremità del catetere vescicale; indi, tirando questo, si fa arrivare in vescica per poter fissare dentro di essa l'estremità del catetere introdotto dal meato urinario. Per tal modo è assicurata l'evacuazione dell'urina.

Se l' operazione si esegue precocemente, prima che i tessuti siano infiammati, si potrà pure ricostituire senz'altro il canale uretrale lacerato, avvicinando con due punti di sutura (che abbraccino uno spessore di tessuto abbastanza grande) il tratto posteriore dell'uretra al tratto anteriore. Poi, con due punti in catgut, si riunirà la parete superiore del canale uretrale. Indi, con altri punti, si riuniranno intorno al catetere tutti i tessuti periuretrali e gli strati superficiali della mucosa.

Ma se l'operazione è tardiva, così che esistano già fenomeni infiammatorii ed infiltrazione urinosa, la cosa più importante sarà di aprire i tessuti infiammati ed edematosi col termocauterio, arrivando sino all'uretra, ed oltre a ciò, di assicurare l'evacuazione dell'urina. La ricostituzione del canale sarà fatta in seguito con altra operazione.

ROCHER. — **Trattamento chirurgico dell'ectopia inguinale.** (*Journal de Medecine de Bordeaux.* Policlinico - Sezione pratica. Fasc. 42, 1906).

L'A. afferma che la semplice *liberazione* del testicolo ectopico, praticata fin qui, è così spesso seguìta da recidiva, da rendere necessario di cercare qualche altro mezzo più efficace.

Ciò ha tentato l' A., e la sua tecnica costituisce un serio progresso. Due tempi principali:

A) *Riduzione dell'ectopia.* Incisione della parete addominale, come per l'ernia inguinale. Resezione del canale vagino-peritoneale, avendo cura di non maltrattare gli elementi del cordone, il canale deferente ed i vasi. Isolamento e dissociazione del cordone. Bisogna distruggere ogni aderenza muscolare o fibrosa che lo fissa alle pareti del canale inguinale, prendere il cordone fra le dita e distenderlo. Successivamente si tagliano con le forbici smusse tutti i sottili tratti fibrosi che restano tesi. Quando non si tiene più in mano che il testicolo e gli elementi funicolari isolati, il testicolo può essere facilmente tratto nella sua borsa al fondo dello scroto.

B) Per *mantenere la riduzione*, ecco le varie manovre consigliate dall'A. Dopo aver chiuso la parete inguinale posteriore come nella Bassini, si passa un semplice crine di Firenze nel polo inferiore del testicolo attraverso l' albuginea e la sierosa. Con un dito introdotto nella borsa corrispondente, si sentirà una resistenza fibrosa che bisognerà incidere con un colpo di forbici. Il testicolo verrà quindi installato nella loggia scrotale. Un ago perforante lo scroto dall' infuori all' indentro a livello dell'apice della borsa, in due punti distanti un centimetro, porta all' infuori successivamente i due capi del filo che si è passato nel polo inferiore del testicolo. Un aiuto è incaricato di tirare in basso questo filo preso con una pinza. Si procede allora alla *funicolopessia inguinale*, che non è altro se non l'utilizzazione dei tratti fibrosi se-

Digitized by Google

zionati attorno agli elementi del cordone per fissare questo ai pilastri, evitando con cura ogni strozzamento. La parete anteriore inguinale è quindi ricostituita secondo la tecnica abituale. Si costituisce inoltre una specie di piano cellulo-fibroso, suturando tutti i tessuti disponibili *al dinanzi degli elementi del cordone*, con un sopraggitto al catgut per opporsi all'ascensione del testicolo che non potrà più penetrare in questo stretto canale. Non resta più che da suturare la piaga cutanea, preferibilmente con le *agrafes* di Michel.

La parte originale del processo consiste nel fare sulla glandola così afferrata un'estensione elastica continua. Si fa un nodo coi due capi del crine sopra un piccolo rotolo di garza, per fissare il testicolo al fondo dello scroto. Uno dei capi viene passato con un ago all'estremità di un drenaggio grosso come una penna d'oca. Annodando insieme i due capi del crine di Firenze, si ha un piccolo apparecchio estensivo che si fisserà con uno spillo da balia ad una piccola fasciatura posta al disopra del ginocchio (ovatta e garza inumidite). Medicatura asettica.

L'estensione potrà essere aumentata o diminuita secondo i bisogni, e sarà mantenuta per 15 giorni, assicurando, bene inteso, l'immobilità dell'arto inferiore corrispondente. L'A. si dichiara soddisfattissimo dei risultati che ha ottenuto e conferma che l'estensione è sopportata benissimo dagli operati.

Per evitare gli edemi e le infiltrazioni emorragiche dello scroto, è indispensabile di aver fatto una accuratissima emostasi.

PERTHES. — **Effetti lontani della röntgenterapia nei tumori.** (*Münch. med. Woch.* N. 33. Gazzetta Medica italiana 1 Novembre 1906).

L'A. ha voluto controllare quale sia l'esito duraturo dei casi di carcinoma curati con i raggi Röntgen. Raccolse le storie di 35 casi che erano stati curati di cancroide della faccia come di *ulcus rodens* con forte dose (generalmente da 12 a 16 H), ricoprendo accuratamente la parte circostante, e tenendo delle sedute che rapidamente si seguivano. Si ebbe una notevole dermatite sulla zona sottoposta a radiazione, ma non si ebbe mai la formazione di un' ulcera. L'effetto cosmetico era molto buono, cosicchè l'A. giudica che la *Röntgenterapia* rappresenti il miglior rimedio curativo, quando si tratta di salvaguardare la cosmesi dei malati. Oggi sono stati controllati 25 casi che erano stati curati dal 1903 al 1904.

Di essi 17 erano privi di recidive: in 3 si ebbero traccie di recidive, le quali consistevano nella formazione di noduli grandi quanto una lenticchia, e furono eliminati per mezzo della estirpazione o per mezzo di una radiazione ripetuta.

I 6 casi invece, nei quali il tumore era situato profondamente, p. es. nella profondità dell' orbita o nell' interno del naso, dei quali quattro erano recidivi dopo l' operazione e giudicati inoperabili, malgrado una ottenuta cicatrizzazione durevole, si ebbe recidiva.

14 casi di carcinoma delle labbra guarirono dopo una sola ed energica radiazione. Le ghiandole collaterali infiltrate furono estirpate dopo che si era ottenuta la guarigione del carcinoma. Ne risultava intanto un labbro normale con un rilievo appena percettibile in corrispondenza del punto dove esisteva

Digitized by Google

il tumore. In tre casi, alcuni mesi dopo la prima radiazione, si dovette ripetere un tale atto, perchè si avevano traccie di recidiva; gli altri casi erano rimasti senza recidiva. Si dovette pure fare una nuova applicazione, la quale condusse alla guarigione.

In altri 2 casi si fece la radiazione delle ghiandole malate, e si ebbe una volta la guarigione permanente, almeno dopo 3 anni; nell'altro si ebbe la recidiva e si estirparono le ghiandole.

In un caso poteva vedersi come il carcinoma avesse occupato tutta l'estensione del labbro, ed anche il mascellare inferiore. In 18 casi insomma si sarebbe avuta la guarigione in seguito alla forte radiazione ed alla estirpazione. Questo stato durava da un anno.

In nessuno dei casi di carcinoma della lingua (1 caso), del pavimento boccale (1 caso), della mammella (2 casi) si ottenne la guarigione. Anche la radiazione di un carcinoma della mammella giudicato inoperabile, la cui superficie era scoperta, e nel quale si aggiunse l' asportazione radiale non dette alcun serio beneficio. Al contrario in una malata nella quale si aveva un carcinoma della mammella, che aveva stabilito adesioni con la parete toracica, e che aveva dato notevoli tumefazioni ghiandolari, venne trattata con i raggi e si ebbero buoni risultati. Oggi non si riscontra più nessuna metastasi ghiandolare, e solo esiste una superficie ulcerata dell'ampiezza di circa 2 o 3 cent. sul tessuto aderente con la parete toracica.

HALLOPEAU. — **Contribuzione allo studio dei tumori maligni della prostata.** (Jour. de Med. et de Chir. pratiq.—16 dispensa, art.21308).

Dacchè, specialmente per merito del prof. Guyon, si conosce per bene la sintomatologia dei tumori maligni della prostata, si è potuto constatare che questa localizzazione cancerigna prendeva una importanza sempre più grande nella patologia urinaria.

L' A. nella sua importantissima monografia mostra, infatti, che tale localizzazione si presenta circa una volta su 10 ipertrofie della prostata: di maniera che quando il medico si troverà dinanzi ad un ammalato che soffre difficoltà nella urinazione, frequenza di questa, e che in appresso offre un dimagramento ed un indebolimento notevole, egli dovrà già pensare ad una prostata in via d'infiltrazione maligna; altre circostanze potranno bensì destarne il sospetto: l'età relativamente giovane o per contrario abbastanza avanzata: avanti i 50 anni, dopo i 70 anni, una ipertrofia della prostata è sempre sospetta. L'ematuria poco aiuto ci arreca nella diagnosi, ma è sopratutto l'esplorazione digitale che permetterà di affermare o almeno di supporre un neoplasma.

Pediatria

D.r HENRI DE ROTHSCHILD. — **Valore terapeutico del liquore di Van Swieten nei poppanti colpiti da disturbi intestinali cronici con atrofia.** (Revue d'Hygiene et de Medecine infantiles. Tomo V. N. 2. — 1906).

È una interessante comunicazione fatta dall'A. al Congresso Internazionale di Medicina a Lisbona. Essendosi occupato da più di 10 anni dello studio

Digitized by Google

delle malattie della prima età, ha osservato che vi sono molti poppanti abitualmente dispeptici con atrofia ed emaciazione manifesta, e si è potuto convincere che la loro denutrizione non dipende tanto da un' autointossicazione intestinale per atonia dovuta a debolezza nativa del tratto digestivo e suoi annessi, quanto da una infezione digestiva cronica di origine abitualmente esogena. Ora, nella cura di questi casi, dopo avere sperimentato invano tutti i rimedii e metodi terapici più in uso ed in voga, egli ha fatto ricorso al *liquore di Van Swieten* per via interna e ne ha ottennto splendidi risultati. Gli sperimenti sono stati da lui eseguiti su 30 bambini; ma egli, nel suo pregevole lavoro, riporta la storia dettagliata e completa di 15 casi, che mettono in evidenza il successo del *liquore di Van Swieten*, e viene alle seguenti conclusioni, che riassumiamo:

1.° Il liquore di Van Swieten può adoperarsi con successo nella cura delle gastro-enteriti croniche dei poppanti, specialmente se sono atrofici e presentano scariche fetide, scolorate e segni di putrefazione intestinale e insufficienza epatica. — 2.° L'azione notevole di questo liquore non può attribuirsi al valore antisifilitico del sublimato, perchè nessuno dei bambini trattati con tal metodo era affetto da lue. — 3.° Invece il successo deve attribuirsi all'azione modificatrice del liquore di Van Swieten sulla mucosa e sulle glandole annesse dell' intestino, sul contenuto del tubo digestivo, e sull'organismo intero. — 4.° L' uso quindi di esso è indicato nei poppanti atrofici con peso abbassato o stazionario, con scariche piuttosto frequenti, mal legate e ricche di grumi non digeriti. — 5.° Prima di applicare il rimedio, conviene analizzare le orine e le materie fecali; se il tasso dell'urea è debole, se le materie sono ricche di grasso, il trattamento è applicabile. — 6.° Sotto l'azione del liquore di Van Swieten si eleva il tasso dell'urea, la glicosuria alimentare sparisce, l'acido solforico solfo-coniugato si abbassa, al pari del tasso dei grassi nelle feci. Nella pratica *il migliore criterio del valore del medicamento, è l'aumento del peso.* — 7.° La dose quotidiana da impiegarsi deve essere debole: varia, secondo l' età, da 10 a 20 gocce al giorno. Non bisogna prolungarne l'uso oltre misura: bastano ordinariamente 15 giorni. Se tuttavia, cessato il trattamento, il peso del bambino ritorna stazionario e si abbassa di nuovo, si riprenderà la cura per una novella serie di 15 giorni.

KAFTAN — **Dell' alimentazione colle decozioni vegetali nelle gastro-enteriti infantili.** (Thèse de Paris, 1906).

Eccone le conclusioni:

1.° La decozione di cereali e di leguminosi spiega sulle fermentazioni, nel corso di gastro-enteriti acute e croniche, un potere antiputrido.

2.° Le decozioni clorurate hanno un ufficio importante di idratazione nei bambini che hanno subìto perdite acquose considerevoli.

3.° Per i sali, per le albumine vegetali e sopratutto per le sostanze idrocarbonate che possiede, la decozione di cereali e di leguminosi possiede un valore nutritivo certo, specialmente nei bambini al disopra di sei mesi.

4.° Trova la sua indicazione principale nella gastro-enterite acuta della infanzia e nelle gastro-enteriti croniche. Ma deve essere considerata soltanto

Digitized by Google

come un trattamento dietetico provvisorio, al quale deve succedere un regime appropriato alla età ed ai disturbi dispeptici presentati dai bambini. Può essere anco molto utile nelle enteriti della seconda infanzia, quando il regime dei feculenti è indicato ad esclusione di ogni altro. È sotto forma di brodo denso che deve essere allora impiegata questa decozione vegetale.

CORNU. — **Sopra alcuni casi d'intolleranza dei poppanti per il latte di donna.** (Annales de Médic. et Chir. infantiles. Ottobre 1906, N. 19).

L'intolleranza per il latte di donna può essere:

1.° Incompleta, cioè limitata al latte di una sola donna.

2.° Completa, quando cioè si estende al latte di parecchie nutrici.

Nella intolleranza incompleta, bisogna incriminare il latte medesimo: esso è generalmente modificato. Ora gli elementi che lo compongono hanno perduto i loro rapporti normali, vi è allora eccesso di burro che il più delle volte provoca i fenomeni d'intolleranza. Ora vi è presenza di elementi anormali, di microbi, di sostanze solubili, sia alimentari e medicamentose (alcool ecc.) sia dell'ordine delle diastasi patologiche (tossine ecc.). Circa le cause, che modificano la secrezione lattea, alcune possono sfuggirci; per lo più sono dovute a cattivi regimi, a malattie acute e croniche, ad emozioni morali.

L'intolleranza totale per il latte di parecchie donne è un fatto eccezionale. Ne esistono tuttavia prove irrecusabili (*Budin*, *Bar*, *Perret* e *Iacobson*).

L'analisi dei sintomi più salienti di queste osservazioni mostra che trattasi di una infezione delle vie digestive, di una gastro-enterite. Bisogna pensare sempre alla fragilità del tubo digestivo del bambino, alla alimentazione, a un'affezione banale che si riverbera più o meno sui fenomeni della digestione. In quanto alla patogenesi, essa si riassume in questa frase di M. Bar: sembrerebbe che la coltura ripetuta di un germe infettivo nel latte, dato come solo alimento al bambino, abbia creato in lui, mediante una serie d'intossicazioni successive, una suscettibilità particolare di fronte a tale alimento.

La condotta da tenersi, quando vi è intolleranza assoluta per il latte di donna, si è quella di cambiare più volte la nutrice, prima di ricorrere all'allattamento artificiale.

C. Pavone

Farmacologia e Terapia

H. KEINER. — **Il pirenolo nella pulmonite.** (Münchner Mediz. Wochenscrift. 30 Agosto 1906).

L'A. fa un'accurata relazione intorno alle esperienze terapeutiche eseguite nella pulmonite crupale nel reparto del *Luisen hospital* di Dortmund.

Con la chinina, adoperata per via interna alla dose di $^1/_2$—1 gr. due volte al giorno, furono curati 29 ammalati, dei quali 4 morirono: si ebbe, quindi, una mortalità del 13,8 $^0/_0$. In generale, la cura con la chinina non esplicò nessuna particolare influenza sulla malattia.

Relativamente alle esperienze (40) fatte con i preparati di creosoto, l'A.

Digitized by Google

conclude che sono superflue ulteriori ricerche con simili rimedii nella pulmonite, giacchè non à da aspettarsi alcun favorevole risultato.

Nelle esperienze fatte con la digitale si ebbe una mortalità elevata (79 %) per cui l'A. è lungi dal riconoscere la voluta azione specifica di questo farmaco nella pulmonite. In nessun caso potè constatare l' azione abortiva, nè accorciamento nella durata della malattia, nè influenza sulla curva febbrile.

In 25 casi curati col benzoato di sodio non si manifestarono sintomi tali da far conchiudere per un' azione sfavorevole del rimedio. È sembrato all'A. che il decorso della malattia, sotto l'azione del benzoato sodico, si svolgesse più benigno che non sotto il dominio dei precedenti rimedii.

Lodevoli risultati ottenne col Pirenolo, somministrato in dose di $^1/_2$ — 2, 3 gr. ogni ora: in sei pulmonitici, ricoverati in Clinica al 3° o 4° giorno della malattia, con la somministrazione di questo rimedio, la durata della pulmonite fu di molto abbreviata. Da queste esperienze l'A. ha ritratto la convinzione che il Pirenolo rappresenta nella pulmonite crupale un rimedio efficace e nello stesso tempo innocuo, di gran lunga superiore ai molti nuovi preparati preconizzati utili in questa malattia.

L' A. riassume i risultati di tutte le sue esperienze, dichiarando che egli assegna la maggiore fiducia, per la cura della pulmonite, al Pirenolo (combinazione di acido salicilico, acido benzoico ed acido timico) ed al benzoato sodico, mentre la chinina, i preparati di creosoto, e specialmente la digitale, possono aggravare le condizioni della malattia.

FRANCESCHINI. — **Alcune ricerche sull'assorbimento dell'acido salicilico per l'uso esterno di varii preparati salicilici.** (Archivio di Farmacologia sperimentale e Scienze affini. Fasc. 10.° ed 11.°, 1906).

L' A. ha fatto argomento di questo suo studio la ricerca quantitativa dell'acido salicilico e sue combinazioni, che sono emesse per la via urinaria in seguito all'uso esterno di alcune pomate e di preparati tra i più comuni della medicazione salicilica. Scopo delle esperienze è stato di ricercare quale, fra i tanti preparati salicilici, sia da preferirsi, desumendolo dal diverso grado di assorbimento rilevabile dalla varia eliminazione per le orine.

I preparati da lui adoperati in queste ricerche, fatte nell' Istituto di Farmacologia di Bologna, sono stati: 1.° Soluzione idroalcoolica di acido salicilico. 2.° Pomata salicilica con trementina. 3.° Pomata salicilica senza trementina. 4.° Salicilato di metile. 5.° Salicilato di metile, ed olio di ulive. 6.° Mesotano. 7.° Mesotano con olio di ulive. 8.° Mesotano con trementina.

L'A. ha fatto cinque applicazioni su sè stesso, e le altre sopra di un individuo della stessa età, sviluppo e colorito cutaneo. Per maggiore sicurezza alcune di queste prove furono più di una volta ripetute anche sopra un individuo ammalato di reumatismo articolare acuto.

L'A. dalle sue ricerche ritrae la seguente conclusione generale:

« Durante queste mie sperienze, ad eccezione di quelle fatte col salicilato di metile (tanto puro che con olio di oliva) non ebbi a soffrire nessuno di quegli inconvenienti (nausea, ronzio alle orecchie ecc.) che talvolta si hanno per la somministrazione dell' acido salicilico e suoi preparati per la via gastro-

Digitized by Google

intestinale. Non ebbi neanche alcun disturbo a carico del rene: anzi mi piace di far ciò notare in quanto che io spesso per l'addietro ebbi a soffrire di renella e coliche renali, e invece durante il tempo delle esperienze mai incorsi per ciò nel più piccolo incidente. I disturbi che ebbi per le esperienze col salicilato di metile non credo che debbano essere attribuiti a *salicismo*, perchè dosi maggiori di acido salicilico durante altri esperimenti furono assorbite senza inconvenienti, ma all'odore suo troppo acuto e disgustoso.

Comparando i diversi risultati chiaro emerge che è il mesotano quello che fa comparire più presto e più abbondantemente la reazione salicilica nelle orine, vengono subito appresso la pomata salicilica con olio di trementina ed il salicilato di metile.

In quanto alla quantità è sempre il mesotano che tiene il primo posto: per l'aggiunta di olio d'oliva diminuisce di un poco l'eliminazione, ma in compenso però non si hanno i lievi disturbi a carico della cute; la trementina ne aumenta, sebbene di poco, l'eliminazione, mentre, aggiunta alla pomata salicilica dà una differenza in più, quasi del triplo.

Quasi nulla è l'eliminazione che si fa per l'uso di soluzione idroalcoolica, leggero per ciò deve ritenersi il suo assorbimento.

Il salicilato di metile dà una reazione assai pronta e di poco inferiore a quella del mesotano con olio di oliva, ma il suo uso non è scevro da inconvenienti.

Riepilogando dirò, adunque che, secondo le modeste mie esperienze, il mesotano con olio di oliva è da preferirsi per la prontezza e per la quantità con cui l'acido salicilico si assorbe e si elimina, ma siccome è un preparato assai costoso, oggi che la questione economica, specie nelle campagne, si fa spesse volte purtroppo risentire anche sulle ordinazioni del medico, visti i risultati delle mie esperienze credo utile consigliare di ricorrere alla pomata salicilica con olio di trementina che non dà notevoli disturbi, ma oltread assicurare un ragguardevole e pronto assorbimento è il più economico preparato fra i tanti della medicazione salicilica. »

VARANINI. — **Intorno al valore terapeutico del digalen.** (Rivista critica di Clinica Medica N. 43, 1906).

Il digalen, (digitoxina amorfa solubile) proposto da Cloetta come succedaneo della digitale, trovasi in commercio in soluzione titolata, di cui 1 cm.c. corrisponde a milligr. 0.3 di sostanza attiva. Intorno a questo nuovo preparato si è già raccolta una ricca letteratura; l'A. ha fatto nella Clinica di Parma una lunga ed accurata serie di ricerche sperimentali e di osservazioni cliniche, delle quali riassume i risultati nel seguente modo:

Sotto l'azione del rimedio le rivoluzioni cardiache si fanno più regolari e quasi sempre più valide, il polso diviene meno frequente, più pieno e più regolare, oltre a ciò le grafiche, raccolte sempre in ogni osservazione, dimostrano con evidenza un notevole rafforzamento della sistole ed allungamento della diastole. La pressione arteriosa quasi sempre si eleva, spesso in modo notevole talvolta assai meno, e così più elevata che prima della cura si mantiene per qualche tempo, finchè poi ritorna lentamente quale era prima; anche

Digitized by Google

la diuresi viene costantemente aumentata ed anche l'aumentarsi di questa è rapido e quasi va di pari passo coll'aumento della pressione, come questa va poi quasi sempre lentamente diminuendo per ritornare quale era prima della somministrazione del rimedio.

Mai nei nostri casi ci fu dato di osservare veri fenomeni di intolleranza gastrica nè dannosi effetti da accumulo di rimedio. Abbiamo avuto casi che più prontamente rispondevano al rimedio ed altri che solo rispondevano stentatamente o non rispondevano affatto, ma questi ultimi erano in condizioni tali che nessun altro rimedio da noi pure sperimentato ebbe miglior fortuna.

Concludendo, il digalen si trova sotto una forma che in realtà è ottima per le applicazioni terapeutiche in qualunque modo esse si vogliano fare, per via gastrica, rettale o per iniezione, è perfettamente dosato, ed ottimamente sopportato, è certo il più attivo e quello che meglio e più sicuramente risponde dei succedanei della digitale.

Chimica e Microscopia Clinica

U. BIFFI. — **La ricerca della bilirubina nel sangue umano.** — (Boll. delle Sc. Med. di Bologna — N. 5, 1906).

È noto che vi sono degli itteri acolurici, e perfino degli stati colemici scompagnati da pigmentazione cutanea e dalla eliminazione per le urine di una quantità di pigmenti biliari, sufficiente ad essere dimostrata con i mezzi, anche più sensibili, di indagine. Ricordo parecchi casi di itterizia con pigmentazione della cute più o meno evidente, nei quali non mi fu possibile la dimostrazione di tracce di pigmenti biliari nell'urina; per uno di tali casi l'insistenza del medico curante si spinse sino a mandare quattro volte l' urina nella stessa giornata per l' esame, ma infruttuosamente. In questi casi è di sommo interesse la dimostrazione dei pigmenti biliari nel sangue, per la diagnosi e la terapia opportuna.

L'A. dopo aver esposto brevemente i metodi sinora adoperati ed aver segnalato, secondo il suo giudizio, gl'inconvenienti, espone il metodo da lui seguito, e che consiste essenzialmente nell' estrazione diretta della bilirubina dal sangue mediante il cloroformio.

Si adoperano 2 a 5 cmc. di sangue, reso incoagulabile, mercè l' aggiunta di una piccola quantità di ossolato sodico, ridotto in polvere, e si agitano con un volume doppio di cloroformio, per un paio di minuti, in una provettina od in una piccola bottiglia a tappo smerigliato. Si versa quindi la miscela su di un piccolo filtro di carta assai permeabile. Il sangue rimarrà sul filtro, mentre passerà il cloroformio, incolore, se il sangue non conteneva bilirubina, più o meno colorato in giallo per presenza di pigmenti biliari.

È necessario che il volume del cloroformio sia per lo meno doppio di quello del sangue; che si agiti il liquido appena dopo l' aggiunta del cloroformio; che l' agitazione non duri troppo a lungo; che la filtrazione segua immediatamente a questa. Se non si serbano tali norme, l'A. avverte che si forma un' emulsione finissima semi-solida, dalla quale riesce impossibile separare una sola goccia di liquido.

Digitized by Google

Sulla soluzione cloroformica di bilirubina si possono praticare le varie reazioni dei pigmenti biliari, per maggiore sicurezza.

L'A. si è servito del metodo descritto in molti casi, e lo ha trovato più semplice ed anche più sensibile relativamente agli altri metodi sinora adoperati.

SLATINEAU e GALESESCO. — **Ricerche citologiche sul sangue nel tifo esantematico.** — (Soc. de Biol. luglio 1906).

Gli AA. hanno studiato diligentemente lo stato del sangue in molti ammalati di tifo esantematico, profittando di un' epidemia avvenuta a Bucarest.

Il numero dei globuli rossi è poco diminuito rispetto alla cifra normale, mentre è aumentato quello dei leucociti: in media tra 12000 e 14000 per mmc.

I globuli rossi però presentavano notevoli alterazioni di forma e di volume, frequentemente si riscontravano dei macrociti o dei microciti. Mancavano i globuli rossi nucleati, mentre erano numerosi gli ematoblasti, specie nel periodo dell'acme della malattia.

La leucocitosi segue in modo parallelo l'evoluzione del morbo: diminuisce durante la convalescenza, e solo in un periodo molto tardivo si rimette nelle cifre normali. Prevalentemente vi ha una polinucleosi, evidente sin dal principio dell'infezione. I grandi mononucleari presentano numerosi vacuoli ed aumentano assai di numero verso la fine della malattia, sino a raggiungere la cifra relativa del 45 %.

G. Basile

W. BRASCH. — **Contributo allo studio del ricambio dello zolfo nel tisico.** (Zentralblatt für innere Medizine — 1906).

Contrariamente alle osservazioni di *Ott*, che il tisico, indipendentemente dall'aggiunzione o perdita di albumina, mostra una elevata perdita di zolfo, l' A. trovò in quattro esperimenti eseguiti con metodi esattissimi, che il bilancio dello zolfo procede abbastanza esattamente parallelo al bilancio dell'azoto, e che specialmente nell'aggiunzione dell'albumina possono essere apposte considerevoli quantità di zolfo (1,26 gr. per settimana).

Bibliografia

PROF. A. ANILE. — **Guida allo studio dell' Anatomia topografica.** (Un vol. grande in 8.°, di pagine XV-382—In vendita presso Detken e Rocholl — Prezzo L. 6).

Lo sviluppo enorme dell'Anatomia descrittiva tende sempre più a mettere in non cale l'Anatomia topografica, il cui insegnamento in qualche Università è tralasciato del tutto, oppure è annesso a quello della pratica operativa chirurgica. Gli è che non tutti sono d'accordo nel significato da dare a questo insegnamento.

L'Anatomia topografica non è soltanto lo studio del corpo umano diviso in regioni con speciale considerazione dei rapporti, che intercedono tra gli organi, ma è sopratutto un vivo richiamo di cognizioni anatomiche, in quanto valgono a spiegare un'applicazione pratica, sia medica che chirurgica. Tutta la *Semiotica medica*, intesa nel senso più largo della parola, e tutta la *Chirurgia operativa* debbono avere per fondamento l'Anatomia topografica. Con questa l'anatomico volge la mente dello studioso sopra una zona del nostro corpo e ne espone le modalità di forme e ne segue la stratificazione ed indica il rapporto degli organi contenuti, riferendosi, per quanto è possibile, alle condizioni di vita,

Digitized by Google

in guisa che, a grado a grado, l'occhio dello studioso possa quasi, per dir così, fornirsi della facoltà, che hanno i raggi Röntgen, di attraversare tutte le parti molli, così come si trovano in sito, e raggiungere lo scheletro. Guardare una regione del nostro corpo e richiamarsi prontamente nel pensiero tutte le formazioni, che si succedono dalla cute verso la profondità, è condizione indispensabile per chi studia Medicina e nell'esercizio della stessa voglia coscienziosamente impiegare la sua attività.

L'Anatomia topografica, così concepita, importa la conoscenza dell'Anatomia descrittiva, anzi, didatticamente, ne è un complemento necessario. Il suo studio rinsalda, collega, cementa le cognizioni sparse, e ricostruisce l'unità del corpo umano. Essa deve iniziarsi con lo studio delle forme esteriori del corpo umano, e da questo passare allo studio delle formazioni sottoposte, con speciale riguardo alle applicazioni pratiche medico-chirurgiche.

Un insegnamento di Anatomia topografica così inteso e che richiede una enorme ed agile coltura collaterale si compie in Napoli per opera dell'illustre Prof. Giovanni Antonelli. Il quale ha voluto anche darne un saggio, iniziando col volume, che riguarda il *Petto*, la pubblicazione delle sue *Istituzioni di Anatomia topografica*, volume, che è un esempio classico di quel che debba essere l'Anatomia topografica del corpo umano impartita in una facoltà di Medicina.

Ivi ogni applicazione pratica, sia medica che chirurgica, trova il suo più sicuro fondamento anatomico; e, per la prima volta, un libro di Anatomia si presenta, non come un'arida raccolta di cognizioni seguentisi senza nesso l'une alle altre, ma come qualche cosa di organico.

A questi criterii l'A. ha informato la sua *Guida allo studio dell' Anatomia topografica*, che è davvero un eccellente saggio di quel che debba essere un libro di Anatomia, che voglia rendere un valido aiuto alla gioventù studiosa, sgomenta non poco della vastità degli studî anatomici. L'A. ha dovuto certamente superare non poche difficoltà per compendiare la somma enorme delle cognizioni anatomiche, senza alcun discapito della chiarezza e senza oltrepassare i limiti di un libro didattico. In poche linee, in un inciso, in uno scolio ha, non di rado, riassunto capitoli interi di Anatomia. Tutte le questioni controverse sono state da lui opportunamente tralasciate, e dove gli era impossibile farne a meno, si è servito di note sintetiche a pie' di pagina. D'altra parte la coscienza dei bisogni della gioventù studiosa, che non ha sempre pronti i ricordi dell'Anatomia descrittiva, lo ha indotto qua e là a ricordare brevemente quanto gli è parso necessario per la comprensione rapida del testo.

Breve: da questa opera ritrarranno giovamento grandissimo non solo i giovani, che si iniziano agli studî anatomici, ma anche i medici e chirurgi provetti, che facilmente e rapidamente possono con esso richiamare alla mente cognizioni dimenticate, od apprendere i progressi conseguiti in questa branca dello scibile medico. È un libro conciso, chiaro, esatto, completo, che a tanti pregi aggiunge quello non secondario della dizione semplice ed elegante, quale era da aspettarsi dall'A., che, come è noto, al profondo sapere anatomico accoppia un elevato valore letterario.

Prof. B. BÀCULO. — **Lezioni di Microbiologia**—(2ª edizione, 1906. Tip. F. Sangiovanni, Napoli. In vendita presso Detken e Rocholl. Prezzo L. 5).

L'A. ha ristampato le *Lezioni* su tale argomento, pubblicate da lui nel 1895.

Il lavoro risponde alle recenti nozioni acquisite specialmente nel campo della Batteriologia: sia dal punto di vista della dottrina microbica, come da quello della tecnica.

L'A. ha svolto tali *Lezioni* in modo che, mentre tornar possono utilissime ai medici pratici, potranno esser valido fondamento di cultura per quei che vorranno specializzarsi negli studii di *Batteriologia* e di *Tecnica Batteriescopica*.

Gerente Responsabile: Filippo Oleari

Stab. Tip. F. Sangiovanni & Figlio — Vicoletto Salata ai Ventaglieri, 14

Digitized by Google

LAVORI ORIGINALI

A PROPOSITO DELLA RELAZIONE SULLA FEBBRE DI MALTA AL XVI CONGRESSO DI MEDICINA A ROMA

Lettera al Prof. U. Gabbi

Egregio Prof. Gabbi,

Consentitemi, che pubblicamente v'indirizzi questa lettera, al proposito di quanto voi avete recentemente esposto nella vostra relazione al Congresso di Medicina in Roma, intorno alla così detta febbre di Malta. Se voi foste men di quello che siete, io avrei taciuto; ma offenderei certo il rispetto che ho di voi, tacendomi ora. Per giunta poi l'argomento mi tocca un po' da vicino, essendomi io occupato, quantunque sott'altro punto di vista, della *febbre infettiva atipica*, in una delle mie lezioni di Clinica e Terapia delle malattie acute.

E vengo senz'altro all'argomento.

Innanzi tutto a voi è piaciuto affermare, nella parte storica della vostra relazione, che della febbre di Malta ne scrissero, tra gli altri, il Tommasi, lo Schrön, il Borrelli (Diodato), il Cantani, il Capozzi, il Rummo. Permettetemi dirvi con franchezza, che ciò non è consono al vero: cosiffatto errore di letteratura medica però non è vostro, ma anche di altri autori, i quali han voluto, nella dubbiezza delle cose, raggruppare, in un solo capitolo di patologia, le forme infettive atipiche qua e là osservate; tra cui, secondo alcuni, figurerebbe del pari la febbre Maltese. A voi, fuori dubbio, è noto però che una siffatta ipotesi non torna generalmente accetta; e, per dire più specialmente della febbre di Malta, se taluni l'inquadrano nel gruppo delle forme atipiche, altri invece solo dubitativamente l'affermano. Valga per tutti lo stesso Hughes, il quale stima che « la fievre typhoide sudorale italienne est bien probablement de même nature, que la fièvre de Malthe (Brouardel et L. Thoinot).

Checchè sia però, per quanto io mi sappia, gli autori napoletani, da voi citati, ci han dato sì importanti lavori clinici, ma che riguardano soltanto quella singolare forma febbrile, la quale malaguratamente nacque appunto col nome di *febbre napoletana*. Fu il Tommasi, pel primo, che nel 1865, avendo esaminato, col suo abituale acume pratico, parecchi casi di febbre, in cui il decorso appariva oltremodo strano, e cosiffattamente anormale da non rispondere a nessuno dei quadri nosografici descritti nelle patologie, faceva notare che tale febbre non poteva dirsi malarica, perchè non subiva alcuna modificazione dall'uso dei sali di chinina; non poteva ritenersi quale ileo-tifo, perchè di quest'infezione mancavano i fatti più comuni e più salienti.

Digitized by Google

Ma prima ancora del Tommasi, è bene si sappia, che il chiarissimo prof. Schrön, scienziato eminentissimo e clinico stimato tra noi, aveva nella sua larga clientela di quei tempi, fatta principalmente dalla Colonia straniera, osservato un certo numero di casi strani pel modo con cui la febbre appariva e decorreva: e fu egli veramente il primo che richiamò l'attenzione dei suoi colleghi, e più specialmente del Tommasi e De-Martino, nei varii consulti tenuti insieme. Pregato da me, il prof. Schrön si degnò scrivermi una lettera a tale riguardo, che io pubblicherò nella seconda edizione in corso di quel mio libro di Clinica delle malattie acute.

Coloro, che dopo il Tommasi osservarono casi di simil fatta, immaginarono che tale febbre fosse una vera specialità del nostro clima, per cui le dettero il nome di *febbre napoletana*.

Il Borrelli (Diodato), nel 1877, pubblicava alla sua volta un lavoro su tale forma febbrile, dominante non pure in Napoli, ma in varii altri luoghi dell'Italia Meridionale, e la ritenne anch'egli una modalità clinica dell'infezione tifoide, a cui, gli parve, si convenissero ugualmente le denominazioni d'*intermittente* e di *sudorale*. Iaccoud, amicissimo del Borrelli, fece noto in Francia tale pubblicazione; ne condivise l'interpretazione patogenica, affermando che, oltre che in Italia, anche di là dalle Alpi tale forma febbrile occorresse talvolta. Contemporaneamente quasi il Cardarelli ed il Cantani tra noi, il Galassi a Roma ne videro casi sparsi qua e là nelle varie provincie del Mezzogiorno; ragione per la quale al nome di febbre napoletana, (che fu non lieve iattura per Napoli), si sostituirono dai diversi osservatori le altre denominazioni di *febbre delle fogne*, *febbre tifica modificata*; *febbre tifo-malarica*, *febbre infettiva atipica*, *febbre mefitica urbana*, sino al De Renzi, il quale propose il nome di *febbricola*, « perchè, egli diceva, la febbre è leggiera, guariscono quasi tutti; salvo che spesso è ostinata e ha un lungo decorso ». Il Capozzi, antesignano del concetto che in questa febbre si trattasse di una infezione tifica con specialissime modalità di decorso e di esito, credette più opportuno, com' egli diceva nelle sue lezioni di patologia medica dettate in questa R. Università negli anni 1886-88, assegnarle il nome di *febbre tifoidea atipica*.

Sicchè, come di leggieri si scorge, il Tommasi, il Capozzi, il Borrelli, clinici napoletani coscienziosi nei loro scritti, come mai potevano descrivere la febbre di Malta, che essi non avevano mai osservata? Sarebbe solo per un azzardo curioso che lo studio clinico fatto da questi valentuomini si attagliasse del pari a capello così alla voluta febbre napoletana, come alla maltese. Ma vedremo or ora, quale distacco dal punto di vista clinico corra tra il quadro nosografico descritto da questi autori e la forma clinica ordinaria della febbre maltese. Vi è il caso del Cantani, il solo forse tra noi con la relativa necroscopia, e che l'illustre clinico qualificò per *adeno-tifo*; ma è un caso rimasto unico negli annali della nostra medicina.

E sin qui, come appare manifesto, per la febbricola, (se così

Digitized by Google

piaccia chiamarla, o febbre infettiva atipica), dominante nelle varie parti d'Italia e oltralpi, ci troviamo su per giù, pel concetto patogenico dei varii scrittori, nel campo della infezione tifoide modificata; una di quelle forme, di cui brillantemente se ne è occupato il Prof. Lucatello nella sua nitida relazione fatta allo stesso Congresso.

Senonchè, man mano che le indagini batteriologiche allargarono le cognizioni patogeniche dei morbi infettivi, anche la febbre tifoidea tipica passò pel crogiuolo di tali ricerche.

Io non debbo qui singolarmente ricordare tutte le pubblicazioni scientifiche apparse, più o meno recentemente, in Italia e fuori intorno a tale argomento; ma non posso tacere del lavoro del Fiocca di Roma, che ho anche riportato nella mia lezione di clinica medica. Qui mi giova far notare che il Fiocca, in quel suo accuratissimo lavoro, dice di aver praticata la puntura della milza al 7°-15°-25° giorno di malattia, e col sangue aspirato fece numerose culture, praticando d'altra parte culture delle feci col metodo di Elsner ». In queste, egli affermava, non si sviluppò bacillo del tifo, ma bensì la comune flora intestinale col predominio del coli-bacillo; in quelle nè il bacillo del tifo, nè altri microrganismi di sorta ». Le osservazioni da lui fatte, mentre adunque comprovano il concetto, sostenuto più specialmente dal Silva, sulla natura diversa della febbre infettiva atipica da quella del tifo, chiaramente dimostrano « che nei quattro casi da lui studiati, e diagnosticabili, per l'andamento clinico, come casi di febbre napoletana (sic!), o intestinale che dir si voglia »; per il risultato poi delle indagini batteriologiche e della reazione di Vidal, se non erano certamente forme anomale di tifo, rivelavano « speciali infezioni, la cui conoscenza etiologica ci resta tuttora oscura ».

Cosicchè l'intima natura della febbre infettiva atipica, separata dalla infezione tifoide, rimane, in gran parte, tuttavia un mito. V'è bensì chi inclina più per una coli-bacillosi, v'è chi pensa ad altro, ma niuno sin' oggi può con piena sicurezza affermare la costante influenza di un dato agente patogeno in essa; come invece per lo contrario pare si sia potuto osservare nella febbre di Malta.

Vengo ora alla parte clinica della vostra relazione, che più da vicino riguarda noi altri pratici.

Avete pennelleggiato della febbre di Malta un quadro nosografico compiuto nei suoi più minuti particolari; ma le cui tinte, qua e là, in alcuni punti, appaiono fosche abbastanza.

Ebbene, vi domando io, è questo il quadro di quella febbre infettiva che noi tuttodì osserviamo in Napoli e nelle province meridionali, e anche in altre parti della nostra Penisola? È questa quella febbre, così come venne descritta dal Tommasi, e più tardi dal Borrelli, dal Capozzi e da altri?

Io non nego che vi siano taluni punti di contatto nel complesso sintomatico (come del rimanente ha luogo anche per la vera tifoide) tra la febbre infettiva atipica e la così detta febbre di Malta; ma non si può disconoscere che occorrono fatti, non meno

Digitized by Google

importanti, i quali diversificano tra loro queste due entità nosografiche, e direi pure nosogeniche. Permettetemi pertanto che richiami la vostra attenzione su talune principalissime cose intorno ad essa.

1.° — La *febbre infettiva atipica*, che mi giova ripetere, fu dal De Renzi, con quel suo acume scientifico, distinta appunto col nome di *febbricola*, suole presentare una forma clinica in cui l'elemento più importante, forse anzi il solo che richiami l'attenzione del medico e dell'ammalato, è la febbre, per quanto variabilissima nelle sue altezze termometriche, e nel tipo, e nella durata.

Il Capozzi, in quella sua dotta lezione, diceva appunto così: « La febbre è la sola nota affligente, se si eccettui questa, non rimane nulla; toglietemi la febbre, esclamano sovente questi ammalati, ed io sarò sano ». E il Rummo, seguace della dottrina del Capozzi, nelle sue addizioni al Laveran, parimenti affermava: « che il sintoma culminante, caratteristico, che da solo basterebbe a ben definire e diagnosticare questa malattia, è la febbre, tanto che tutti quelli che si sono occupati di un tale argomento hanno cercato di aggiungere un qualificativo alla denominazione della *febbre*..... E tranne il tumore di milza, tutto il resto è accidentale ».

Accade lo stesso nella febbre di Malta? Certamente no. Voi stesso l'avete fatto notare nella vivissima descrizione sintomatica di essa; e persino talune di quelle complicanze o postumi da voi accennati, e qualche altro che a voi è sfuggito, io, per avventura, l'ho osservato in infermi, tornati convalescenti in Italia di febbre maltese. Debbo anzi francamente dirvi che di tali infermi ho avuto agio di osservarne parecchi, e ciò per una ragione semplicissima; perchè sovente ho curato una classe d'individui distinta e numerosa, che ha una delle sue sedi di studio appunto nell'Isola di Malta. Posso così affermare, con l'eloquenza dei fatti, che la febbre maltese non è affatto esente, come la nostra febbre infettiva atipica, di talune complicanze, o postumi, ora lievi, ora solenni. Per dirvene qualcuno, ad esempio, io ho visto frequente l'orchite, e in un sol caso anche orchite doppia.

E nemmeno infrequenti sono, come nella più schietta infezione ebbertiana, le periostiti, le offese muscolari, con una non rara e profonda alterazione generale. Ho visto io un giovane sano e floridissimo, un vero Ercole quando lasciò Napoli; ma che, dopo varii mesi di dimora in quell'Isola, avendo sofferto una forma non lieve e neppure gravissima di febbre maltese, ritornò fra noi scheletrito; e quello stato d'ipotrofia generale durò mesi e mesi. Per ragioni, che sarebbe lungo e frustraneo qui ripetere, io volli ben convincermi che l'infezione da lui sofferta non si fosse appartenuta all'ebbertiana pura.

Ebbene, nulla di tutto ciò nei casi comunissimi della famosa febbre napoletana. Il Rummo, nel suo capitolo d'addizione al Laveran scriveva: « che in questa speciale forma di febbre infettiva la nutrizione generale si sciupa meno che in tutte le altre malat-

Digitized by Google

tie infettive acute.... Recentemente vi è stato chi, esagerando un pochino questo fatto, ha asserito perfino che la nutrizione non deteriora punto in simile febbre infettiva ».

E il Capozzi, nella sua stessa lezione, insegnava: « che se la malattia ha avuto lunga durata, se la febbre è stata mediocremente alta, la nutrizione appare scaduta ed il colorito della faccia pallido, ma per solito non gran cosa » E questo asseriscono anche anche gli altri, tra i quali il Silva.

Parlando poi dei fenomeni nervosi il Capozzi, alla sua volta soggiungeva: » il sistema d'innervazione in questa forma infettiva prende poco o pochissima parte, nel maggior aumento febbrile si avverte leggiera cefalalgia, un po' di pesantezza al capo, ma non coma, non delirio; l'infermo del resto sta sempre presente a sè stesso ..... Senza il termometro, egli si crederebbe sano o quasi ».

Quanto alla milza, questa si trova aumentata di volume così nella febbre infettiva atipica, come nella febbre di Malta, come nel tifo ed in altre infezioni. Soltanto forse nella febbre di Malta l'aumento di volume dell'organo splenico è più costante, più cospicuo, che nella infettiva atipica. A tal proposito piacemi ricordarvi quel che ho appreso dalla bocca stessa degl'infermi e quel poco che io stesso ho notato in loro, sempre però nella fase di convalescenza più o meno avanzata. Questi infermi mi dicevano che i medici di Malta, per la lunga loro esperienza in tal genere d'infezione, appena un individuo ammala con febbre, il primo sguardo è alla milza. E quasi essi sogliono nelle varie forme febbrili assicurare l'ammalato, se la milza si trova nei suoi confini fisiologici. Io, da mia parte poi, ho trovato nei convalescenti tumida la milza più o meno, e talvolta anche aumentata abbastanza nella consistenza. Questi tumori di milza della febbre maltese più sovente scompaiono con una tal quale lentezza; almeno così ho potuto notare in qualche infermo.

Da ultimo son costretto, dal ricordo dei fatti, a farvi notare che anche l'esame dell'urina dissomiglia in queste diverse congiunture cliniche. Nella febbre infettiva atipica la maggior parte delle volte l'urina e normale sì per le sue qualità fisiche, sì per le chimiche, e sì per le microscopiche. Parecchie fiate si rinvengono tracce di albumina, le quali sono così tenui da non meritare gran conto: tutti gli altri principii normali restano nelle proporzioni fisiologiche » (Capozzi, Rummo, Primavera, Silva). Voi invece nella vostra relazione parlate, e giustamente, di urine pesanti, fortemente colorate, giumentose, e via via.

2.° — Non minore importanza si deve concedere al diverso esito della malattia nelle due forme febbrili. Tommasi, Borrelli, Cantani, Cardarelli, Capozzi, Rummo ed altri convengono tutti che, almeno tra noi qua in Napoli, « l'anatomia patologica aspetta ancora il cadavere di persona morta per febbre atipica (Capozzi) ». E se in qualche rarissimo caso si è eccezionalmente avuto esito letale, ciò ha potuto accadere o per essere stata la malattia solennemente trascurata nelle sue leggi fondamentali d'igiene, ovvero per condizioni individuali singolarissime. La qual cosa, come

Digitized by Google

appare manifesto, non vale certamente a smentire la benignità o l'innocenza che domina nella grande maggioranza dei casi. E in altra congiuntura, in fine, non si può neanche disconoscere un qualche errore diagnostico; poichè, come io ho modestamente potuto dimostrare in quella mia lezione di clinica già citata, nulla è più facile che il confondere con la *febbre infettiva atipica*, infezioni o processi morbosi di tutt'altra sede e natura, non esclusa la febbre sifilitica.

Adunque, sin che malaguratamente dominò il nome di *febbre napoletana*, i forestieri temevano sì di ammalarne, ma sapevano che di quella febbre non si moriva; a Malta, invece, coloro che ammalano, temono di morire di tale infezione. E si muore anche con forme di essa apparentemente miti. È recente il caso di un professore in lettere, che, andato a Malta, s'ammalò di febbre maltese dopo non lunghi giorni di dimora. Volle ritornare in Italia con un residuo tuttora della febbre sofferta, quantunque deperito nella nutrizione e alquanto scaduto nelle forze generali. Fu osservato nella sua terra di dimora (Caserta) da un clinico napoletano, il quale, fondandosi appunto sulla mitezza degli elevamenti di temperatura, ne trasse augurio di lieta prognosi. Disgraziatamente però non fu così; poichè quell'apparente mitezza di forma infettiva, inopinatamente si aggravava, e in brevi giorni quell'uomo moriva quasi nel fiore dei suoi anni.

Ebbene, la nostra febbre infettiva atipica se pure sciupa la nutrizione, se pur giunge a degradare, dopo un lungo decorso, le forze nerveo-muscolari, è meraviglioso sovente di quale efficacia sia soprattutto il mutamento di aria. Che anzi per me questo, nei casi protratti, costituisce il miglior rimedio della malattia.

Se non temessi di abusare del vostro tempo e della vostra pazienza, vi narrerei casi curiosissimi che ho visto nella mia, al certo non breve, carriera pratica. Ve ne citerò un solo, il quale può parere veramente favoloso.

Una distinta signorina di Basilicata ammalò di febbre infettiva atipica, che perdurò ostinata per oltre cinque mesi. Ricordo benissimo i consulti tenuti col Tommasi, col Cardarelli, col Cantani; e tutti insistevano sullo stesso metodo di cura, sulle identiche norme d'igiene.

Stanca la famiglia dei rimedii invano praticati, si avvisò, dietro consiglio di tutti, e anche per mia speciale insistenza, di ricondurre la giovane inferma nel suo luogo natio; poichè inutilmente si era anche sperimentato un piccolo mutamento d'aria nelle vininanze di Napoli. Senonchè la febbre, con altezze termometriche, che oscillavano fra 38,5, 39 C., pareva ostacolo, unitamente ad un tal quale deperimento della persona, per un viaggio nè breve, nè comodo.

Ad onta di ciò, quella giovane inferma lasciava Napoli in un mattino d'autunno, mentre il termometro, nell'ora della sua partenza, raggiungeva oltre i 38 C. La sera le fu d'uopo sostare in un albergo della stazione di Potenza; e in un bel momento che ella rimase sola, avendo adocchiato nella camera vicina del pane, della

Digitized by Google

mozzarella, delle frutta e del vino, in men che si dica, affamata quasi dalla lunga dieta lattea, tutto mangiò rapidamente, e bevve. Figurarsi lo spavento dei genitori al loro ritorno; i quali, non sapendo in quel momento altro che fare, immediatamente telegrafarono a me l'imprevisto incidente, chiedendo consigli per tutto quel che ne potesse seguire. Lo credereste? applicato il termometro la sera, la notte, l'indomani, meravigliò tutti che la febbre, come per incanto, si fosse dileguata quasi coll'ultimo buffo di fumo della vaporiera che li aveva trasportati. E da quel giorno non più febbre; ma un rifiorire della giovinetta, a vista d'occhio.

Di tali casi io potrei citarvene non pochi, osservati in persone giovani e adulte, in individui robusti e di gracile costituzione, nell'uno e nell'altro sesso, nelle varie classi sociali. E quando la febbre non cede a un primo mutamento d'aria, potrà cedere magari al secondo, al terzo mutare di clima.

Queste brevi considerazioni ho voluto esporvi, facendo a fidanza col vostro intelletto e sapere clinico.

Non so se io ben m'apponga; ma parmi indubitato, dopo quel po' che ho detto, come nella febbre di Malta la forma clinica, il decorso, le complicanze, i postumi, l'esito ora lieto ed ora letale, armonizzino bene con la costante presenza di un agente patogeno determinato, qual'è il *micrococcus melitensis*. Laddove che, per converso, questo artefice morboso non si è mai nei nostri climi riscontrato in tutti quei casi, che nosograficamente noi sogliamo diagnosticare sotto il nome di *febbricola* o di *febbre infettiva atipica*, o anche banalmente con quello di *febbre intestinale*. Sia pure che il *micrococcus melitensis* l'abbia altri osservato nei climi equatoriali, clinicamente però è indubitato che la infezione, in cui esso appare, ha manifestazioni nosografiche che dissimigliano, per molti versi, dalla *febbre infettiva atipica* dei nostri luoghi. La quale, potrà bensì essere il prodotto di agenti patogeni diversi; ma non è a disconoscere che questi o devono essere di molto attenuati nella loro virulenza (volendo affermare l'infezione *tifoidea atipica* del Capozzi), o di per sè stessi poco nocivi, o poco adatti ad un esaltamento della loro virulenza per condizioni organiche e organo-culturali sin'oggi patogenicamente non bene determinate dalle indagini scientifiche.

Per cosiffatte ed altre ragioni io dicevo, in quella mia lezione, ai giovani del mio privato insegnamento: « che sotto la denominazione di *febbre infettiva atipica* si debbano comprendere infezioni di diversa fattura, le quali clinicamente non hanno un tipo, nè un corso costante; ma soltanto un' irregolarità soprattutto per la loro durata. Che sotto questa denominazione di *atipica*, va compreso anche un altro carattere, quello, cioè, della loro benignità; per cui niuna complicanza, per cui esito abitualmente felice ». Queste parole io dicevo, or sono pochi anni, nella mia scuola; queste parole stesse trovo oggi opportuno ripetere a voi.

Ma qui parmi di udire una vostra geniale e minuta obbiezione. Se la febbre infettiva atipica, voi mi direte, è dovuta a questo

Digitized by Google

o quell'altro agente patogeno; ma perchè la febbre di Malta non debbe rientrare nel gruppo di esse?

La risposta non è disagevole, e parmi si possa innanzi tutto ricercare nella classifica che voi stesso fate di una tale entità clinica. Cotesta vostra classificazione in varii tipi nosografici della malattia è ingegnosa, quantunque forse non generalmente accetta, come voleva Giuffrè; ma, in ogni caso, appare indubitato e manifesto in voi stesso il bisogno di distinguere nella febbre di Malta un *tipo continuo remittente*, un tipo *maligno*, un tipo *intermittente*, un tipo *indeterminato* e *lento* (che voi chiamate *febbricola*), e un tipo, infine, *ambulatorio*. E presto nella vostra relazione soggiungete: « l'agente etiologico, il *micrococcus melitensis*, si trova nel sangue della milza degli ammalati, si elimina con le urine e con il latte». Sicchè, secondo la vostra stessa classifica, vi sono nella febbre maltese, costantemente caratterizzata dalla presenza di un micrococco, due estremi nosografici: la forma solenne, grave, anzi maligna della malattia, ed una forma lieve che meriterebbe il nome di *febbricola*.

Ed allora, s'io mal non m'appongo, non è già la febbre di Malta, ma qualche benigna varietà di essa che si apparterrebbe alla febbre infettiva atipica. E qui, siatemi largo del vostro consenso, in luogo di diradare le tenebre, s'ingarbuglierebbe di più la matassa, senza mai più giungere a trovarne il bandolo. Come e perchè, e sino a qual punto l'infezione maltese rientrerebbe nel gruppo della febbricola, e quando e per quali altre ragioni poi se ne discosterebbe?

Ma voi potreste alla vostra volta soggiungere: per la forma clinica e per i dati statistici! Ebbene, io non ritorno sulla prima, perchè ne ho già detto quel po' che basta; ma, quanto a questi ultimi, permettetemi vi dica del pari la mia impressione.

Nella discussione della vostra tesi voi affermavate al Prof. Castellino, che mal si adduceva il criterio pronostico per differenziare la febbre napoletana (sic. !) dalla febbre di Malta; « perchè se questa differenza è reale nelle gravi epidemie di una tale infezione, nelle epidemie ordinarie di essa, la mortalità è appena del 2 %».

Sia pure così, e valga per quel che valga il criterio di tali statistiche; ma non si può adunque porre in dubbio un fatto principalissimo, che, cioè, la febbre di Malta, ora ha una percentuale di mortalità grave, o anche gravissima, ed ora mite. E non pare anche a voi che tale carattere, circa l'esito diverso della malattia, sia sostanzialmente contraddittorio a quello che si appartiene alla nostra febbre infettiva atipica? La quale, per anni e anni, da quando si è osservata e descritta tra noi, nè per variar di luoghi, di stagioni, di clima, di condizioni cosmo-telluriche, e via via, ha mai dato di sè un grido funesto, ovvero, divampando insolitamente, ha assunto forme gravi; ma sibbene è rimasta costantemente entro i limiti di un'innocenza non comune, così da doversi riguardare, come una vera eccezione, la morte rarissima di qualche infermo, e anche in questi casi temere di un possibile errore diagnostico. Nella statatistica per vero, ripor-

Digitized by Google

tata dal Silva, non figura che un sol caso con reperto necroscopico a Napoli (e fu quello dell'adeno-tifo), un altro a Padova, e in tanti anni appena 4 o 5 a Palermo, che è la stazione più prossima all'Isola di Malta. Se le due infezioni fossero identiche o quasi tra loro, a me pare, e la matematica non è al certo un'opinione, che statisticamente avremmo almeno dovuto in qualche anno, in talune congiunture di stagioni, di maggior virulenza dell'agente patogeno (se unico fosse), avere una mortalità, se non esagerata, per lo meno fuori dell'ordinario.

E' egli vero che una data infezione, per quel che la patologia generale insegna, potrà presentare modalità, in singole congiunture, nella forma clinica, nel corso, nell'esito stesso della malattia, in rapporto o al clima, o al genio epidemico, o ad altro; ma queste modalità, quest'esito diverso sogliono rimanere entro tali limiti che non giungono a cancellare le grandi linee nel quadro nosografico di quella data entità clinica. Vi è, ad esempio, malaria e malaria, vi sono luoghi in cui l'infezione palustre d'ordinario mite assume talvolta forme gravi, vi sono stagioni in cui il veleno palustre dà questa più che quell'altra forma; ma della malaria, in tutti i casi, le note fondamentali son sempre quelle, e quello l'agente patogeno.

E qui fo punto; chiedendovi venia di avervi per poco distratto dalle vostre nobili, per quanto dotte occupazioni. Se per caso in qualche punto io vi abbia frainteso o malamente interpretato, ve ne fo sin da ora onorevole ammenda; ma, se tali son le cose da voi dette, permettetemi il dubbio intorno alle quistioni mosse sino al giorno in cui nuovi e più sicuri argomenti non varranno a mutare i miei convincimenti.

E questi convincimenti sono:

1.—Che la denominazione di *febbre infettiva atipica,* secondo io dicevo nella mia lezione, parmi la più adatta, se non scientificamente rigorosa; come quella che, senza limiti nella diffusione geografica della malattia, senza determinato carattere patogenico, ben si addice però alla forma clinica, al decorso, all'esito di tale febbre.

2. — Che la denominazione di *febbre infettiva atipica* si debbe riservare per quella specie appunto d'infezione, la quale non è già che si diparta da un'altra forma classica modificata (*tifo* etc.), ma è tale per sè stessa. E in ciò mi accordo perfettamente col Silva.

3. — Che, in fine, la febbre di Malta non parmi possa rientrare in *toto* nel gruppo della febbre infettiva atipica, dato che quella ha forme cliniche gravi e miti; ha un agente microbico sul cui potere isolato o simbiotico sin'oggi noi poco conosciamo. Varrebbe meglio che di tale agente se ne studiasse l'intimo potere patogeno, non obliando ciò che di recente è accaduto per la famosa febbre tifoide dell'Erzegovina, o *febbre dei cani,* come dicono quei naturali (Hundskrankheit) sino alla vera e importante interpretazione data da Karlinski.

Conservatemi pertanto il vostro affetto, e credetemi sempre:

Napoli, Novembre 1906,

Vostro — F. Scalese

Digitized by Google

Ospedale dei Pellegrini di Napoli

ALTRI TRENTASETTE CASI DI LAPAROTOMIA PER FERITE PENETRANTI

IL PROCESSO DI AUVRAY NELLE FERITE DELL'IPOCONDRIO SINISTRO

PEL

Dott. NICOLA LONGO

Libero docente di Clinica Chirurgica di Traumatologia
e di Medicina Operatoria
Chirurgo nell'Ospedale dei Pellegrini

Oggi che la quistione sull'intervento nelle ferite penetranti dell'addome sembra definitivamente giudicata, lo sforzo incessante dei chirurgi deve rivolgersi verso il miglioramento della tecnica operativa, la quale, bisogna sinceramente confessarlo, non sempre è perfetta. A questa maniera soltanto potremo, in avvenire, vedere diminuita di molto la percentuale di mortalità.

Con siffatta convinzione, avendo avuto l'opportunità di adoperare, pel primo, sul vivente, il processo di *Auvray* in un caso di ferita dell'ipocondrio sinistro, intendo richiamare l'attenzione sui vantaggi che tale modificazione di tecnica può dare. Farò quindi brevi considerazioni sul metodo, dopo avere esposto, in succinto, altri 36 casi di ferite penetranti curate con l'intervento.

OSSERVAZIONE I. — Palermo Ettore, da Napoli, di anni 13, ricevuto il 10 novembre 1900.

Ferita da punta e taglio all' 8° spazio intercostale sinistro, linea ascellare anteriore, con prolasso di epiploon.

Toraco laparotomia, con resezione della 9.ª e 10.ª costola. Si rinviene una ferita della faccia esterna della milza, lunga 2 cent., sufficientemente sanguinante. *Sutura del diaframma e della milza.*

Guarigione per *primam*, 29 Novembre 1900.

OSSERVAZIONE II. — Stefano de Martino, da Nola, di anni 40, ricevuto il 15 Novembre 1900.

Ferita da punta e taglio sul bordo costale sinistro lungo la linea parasternale, profonda in cavità, con prolasso di epiploon.

Laparotomia mediana dall' appendice xifoide alla cicatrice ombelicale. Si trova una ferita lunga circa 3 centim. sulla parete anteriore dello stomaco, abbondante versamento di contenuto gastrico e diffusa peritonite in atto. *Gastrorrafia.* Zaffo alla *Mikulicz*, dopo accurata *toilette* del cavo peritoneale.

L'indomani, aggravandosi progressivamente le condizioni generali, l'infermo muore con tutti i sintomi di una setticemia acutissima.

OSSERVAZIONE III. — Parisi Antonio, da Napoli, di anni 18, ricevuto il 3 dicembre 1900.

Ferita da punta e taglio al 10° spazio intercostale sinistro lungo la papillare prolungata.

Digitized by Google

Toraco-laparotomia, e gastrorrafia per una ferita della parete anteriore dello stomaco, lunga due cent. circa.

Guarigione per *primam*, 15 dicembre 1900.

Osservazione IV. — Vasca Ernesto, da Napoli, di anni 13, ricevuto il 10 Gennaio 1901.

Ferita da punta e taglio all'8.° spazio intercostale sinistro, linea ascellare posteriore, lunga 2 cent.

Alla toraco-laparotomia, praticata circa 4 ore dal ferimento, si rinvenne un discreto versamento di sangue, proveniente da una ferita della faccia esterna della milza, lunga 2 cent. circa, non passante.

Splenorrafia e toilette del cavo addominale.

Guarigione per *primam* il 24 Gennaio 1901.

Osservazione V. — Eduardo Pertica, da Castellammare di Stabia, di anni 19, ricevuto il 14 Gennaio 1901.

L'infermo, 10 ore circa dalla ferimento, chiede ricovero nell'Ospedale, per essere curato di *una ferita da punta e taglio alla regione para-ombelicale, a sinistra, lunga 2 cent. e profonda in cavità con fuoriuscita di epiploon.* Si procede alla laparotomia attraverso una incisione praticata dalla cicatrice ombelicale all'appendice xifoide, e si rinviene: una ferita della grande curvatura dello stomaco lunga 2 cent., due ferite del tenue lunghe ciascuna un cent., abbondante versamento di contenuto gastrico ed intestinale e peritonite diffusa, in atto.

Gastrorrafia, enterorrafia con punti staccati alla *Lembert*, *toilette* peritoneale, zaffo alla *Mikulicz.*

Decorso sfavorevole. Il ferito morì il 16 Gennaio.

All'autopsia, oltre la peritonite, non furono trovate altre lesioni sfuggite all'operazione.

Osservazione VI. — Gaetano Russo, da Acerra, di anni 14, ricevuto il 17 Maggio 1901.

Ferita da punta e taglio due dita trasverse in sotto della cicatrice ombelicale, lunga 3 cent. e prolasso di epiploon.

Laparotomia. Organi sani, resezione dell'epiploon.

Guarigione per *primam*, 26 Maggio 1901.

Osservazione VII. — Granata Giovanni, da Marano, di anni 20, ricevuto il 28 Ottobre 1901.

Ferita da punta e taglio alla regione para ombelicale lunga 2 cent. profonda in cavità. Vi era, inoltre, una seconda ferita di simil natura quattro dita trasverse in sopra della spina iliaca anterior superiore sinistra, lunga 3 cent. con fuoriuscita di epiploon, ed una terza al settimo spazio intercostale sinistro lungo l'angolare della scapola prolungata, penetrante in cavità toracica con sospetto di lesione del pulmone.

Suturata a strati la ferita toracica, pratico la laparotomia mediana.

Rinvenni una ferita della parete anteriore dello stomaco lunga 3 centimentri circa ed abbondante versamento di contenuto gastrico.

Gastrorrafia e resezione dell'epiploon.

L'infermo cessò di vivere il primo novembre per peritonite settica.

Osservazione VIII. — Del Balzo Arturo, da Napoli, di anni 20, ricevuto il 27 Ottobre.

Ferita da punta e taglio all' 8.° spazio intercostale sinistro linea ascellare anteriore prolungata, lunga 2 centimetri.

Alla toraco—laparotomia si riscontrò una ferita dello stomaco lunga

Digitized by Google

2 centim. e copioso versamento di contenuto gastrico nel cavo peritoneale. *Gastrorrafia e zaffo alla Mikulicz.*

L'infermo esce guarito il 15 Dicembre.

Osservazione IX. — Esposito Anna, di anni 43, da Napoli, ricevuta il 28 Dicembre 1901.

Fu trasportata all'Ospedale 10 ore dopo il ferimento, per una *ferita di revolver all'addome con forame d'entrata al 7.° spazio intercostale sinistro, linea parasternale.* Stato generale grave.

Laparotomia mediana sopra ombelicale.

Trovai ferita passante dello stomaco, ferita passante del colon trasverso e discendente, e 7 ferite del tenue.

Gastrorrafia, enterorrafia a punti staccati alla Lembert delle soluzioni di continuo sul colon, resezione di 10 cent. del tenue ed enterorrafia col processo Apolito. — Lembert. Zaffo alla *Mikulicz.*

Le condizioni generali si aggravarono sempre più e la morte avvenne 14 ore dopo l'intervento.

Osservazione X. — Salvatore Trasi, di anni 18, da Napoli, ricevuto il 13 giugno 1902.

Ferita d'arma da fuoco, revolver, con forame di entrata sotto al bordo costale destro, linea papillare prolungata.

Incisione obliqua, in sotto del bordo costale destro, estesa dall'appendice ensiforme alla 11.ª costola.

Trovai immediatamente una ferita lacera sulla faccia convessa della grande ala del fegato, lunga 3 cent. a margini sinuosi, poco contusi. Sollevando l'orlo epatico ne trovai un'altra sulla faccia concava, un pò più piccola ma con gli stessi caratteri. Non rinvenni altre lesioni *Epatorrafia* e *toilette* peritoneale. Guarigione il 29 Giugno.

Osservazione XI. — Vincello Raffaele, di anni 50, da Napoli ricevuto il 18 Settembre 1902.

Ferita da punta e taglio tre dita trasverse in sopra della spina iliaca anterior superiore sinistra, lunga 3 centimetri con fuoriuscita di parecchie anse del tenue, scontinuato in tre punti.

Aprii l'addome, dopo praticata l'enterorrafia delle soluzioni di continuo esistenti sulle anse fuoriuscite, con incisione longitudinale sul posto della ferita. Riscontrai 4 ferite del mesentere, ed abbondante sangue versato nel cavo peritoneale.

Sutura delle ferite del mesentere e *toilette* peritoneale.

Tranne una lieve suppurazione del connettivo sottocutaneo, non si notò altro d'importante nell'ulteriore decorso. L'infermo lascia l'Ospedale il 15 Ottobre 1902.

Osservazione XII. — Tamburrino Orazio, di anni 23, da Parete, ricevuto il 5 Ottobre 1902.

Ferita d'arma da fuoco, a pallini, al fianco destro.

Alla laparotomia si rinvenne una ferita della grande ala del fegato e 5 ferite intestinali. *Enterorrafia, epatorrafia.* Guarigione il 4 Novembre 1902.

Osservazione XIII. — Ansalone Domenico, di anni 37, da Monte di Procida, ricevuto 11 Ottobre 1902.

Venne all'Ospedale circa due ore dopo il ferimento; *presentava una ferita pa punta e taglio, 4 dita trasverse in sotto del bordo costale sinistro, linea papillare prolungata.* La soluzione di continuo era lunga 2 cent. e da essa fuoriusciva l'epiploon.

Digitized by Google

Resecai alla base l'epiploon prolassato, prolungai la ferita in alto ed in basso, ed esplorai la cavità, nella quale trovai poco sangue versato, e nessuna ferita viscerale. Guarigione il 13 Novembre 1902.

Osservazione VIV. — Capasso Vincenzo, di anni 13, da Frattamaggiore, ricevuto il 4 Agosto 1903

Ferita da punta e taglio al fianco sinistro lunga 3 centimetri.

Laparotomia nella sede della ferita. Si trovarono, 4 ferite del tenue, lunghe ciascuna 1 cent., con mucosa estroflessa, ed una della S. iliaca. Le suturai alla solita maniera. *Toilette* peritoneale.

Richiusi l'addome con sutura a triplice strato.

Guarigione per *primam* il 17 Agosto 1903.

Osservazione XV. — Sarno Angelo, da Napoli, di anni 23, ricevuto il 20 Agosto 1903.

Ferita da punta e taglio alla regione mesogastrica, lunga 2 cent. profonda in cavità, con prolasso di epiploon.

Feci una incisione longitudinale lunga circa 13 centimetri, nel cui centro corrispondeva il forame cutaneo. Nel cavo peritoneale vi era raccolta una piccola quantità di sangue. Nessuna ferita dei visceri.

Guarigione il 30 Agosto.

Osservayione XVI. — Biagione Pasquale, di anni 57, da Napoli, ricevuto il 23 Settembre 1903.

Ferita da punta e taglio all' ipocondrio sinistro, lunga 4 centim. penetrante in cavità.

Alla laparotomia, praticata nella sede della lesione cutanea, si rinvenne una ferita, di 3 centimetri, sulla parete anteriore dello stomaco, ed abbondante versamento del contenuto gastrico nel cavo addominale.

Gastrorrafia a 2 piani. *Toilette* peritoneale.

Decorso sfavorevole. L'infermo morì il 25 Settembre 1903.

Osservazione XVII. — Grillo Ciro, di anni 27, da Torre Annunziata, ricevuto il 24 Settembre 1903.

Ferita da punta e taglio in sotto del bordo costale sinistro, linea papillare prolungata, lunga 4 cent. con prolasso di epiploon.

Escisso l'epiploon, prolungai la ferita in basso. Aperto l'addome trovai sulla faccia anteriore dello stomaco una ferita lunga 2 cent. penetrante nel lume gastrico. Gastrorrofia ed accurata *toilette* peritoneale.

Guarigione per *primam*. L'infermo è dimesso l'11 Ottobre 1903.

Osservazione XVIII. — Russo Francesco, di anni 18, da Napoli, ricevuto il 27 Settembre 1903.

Ferita da punta e taglio al 10.° spazio intercostale sinistro lunga 2 cent. e profonda in cavità addominale.

Toraco-laparotomia. Visceri sani. Guarigione l'11 Ottobre 1903.

Osservazione XIX. — Cunzo Giuseppe, da Napoli, di anni 17, ricevuto il 28 Settembre 1903.

Ferita d'arma da fuoco, revolver, alla regione glutea sinistra, profonda da perforare l'osso iliaco e penetrare in cavita addominale.

Fu portato all'Ospedale alcune ore dopo il ferimento, in istato abbastanza grave.

Alla laparotomia, mediana sotto ombelicale, si sono ritrovate 4 ferite dell'S. iliaca del colon. Il proiettile è stato rintracciato nella spessezza della parete addominale anteriore. *Enterorrafia.*

Guarigione il 25 Ottobre 1903.

Digitized by Google

Osservazione XX. — Arpaio Andrea, di anni 17, da Boscotrecase, ricevuto il 5 Ottobre 1903.

Ferita da punta e taglio al fianco destro, lunga 2 cent. profonda in cavità.

Aprii l'addome con una incisione longitudinale sul posto della ferita cutanea, ove vi era incipiente flemmone.

Trovai, immediatamente, una larga ferita dell'intestino tenue, dalla quale si era versato nel cavo addominale abbondante contenuto enterico.

Suturai la soluzione di continuo al solito modo, ed applicai uno zaffo alla *Mikulicz*. L'infermo morì la sera stessa dell'operazione.

Osservazione XXI. — Chianese Salvatore, da Melito, di anni 29, ricevuto il 12 Ottobre 1903.

Venne portato all'Ospedale 12 ore dopo il ferimento *con una ferita da punta e taglio alla regione ipogastrica lunga 2 cent. profonda in cavità addominale.*

Alla laparotomia riscontrai nove ferite del tenue, di lunghezza varia da $^1/_2$ a 2 cent., abbondante versamento di contenuto intestinale, misto ad ascaridi in gran numero.

Enterorrafia. Zaffo alla *Mikulicz.*

La leggiera peritonite esistente andò sempre più aggravandosi e l'infermo morì il 14 Ottobre 1903.

Osservazione XXII. — Ruotolo Gennaro, di anni 38, da Nocera dei Pagani, ricevuto il 28 Ottobre 1903.

Ferita d'arma da fuoco, revolver, alla regione epigastrica a solo forame di entrata.

Trovai alla laparotomia, una ferita passante del fegato a margini contusi, ed un'altra, di simil natura, sul polo inferiore del rene destro Notevole versamento di sangue nel cavo addominale. Il proiettile non si rinvenne.

Epatorrafia. Nefrorrafia. Sutura a piani della incisione praticata.

Guarigione per *primam* il 12 Novembre 1903.

Osservazione XXIII. — Casolaro Andrea, di anni 23, da Casoria, ricevuto il 21 marzo 1904.

Ferita da punta e taglio in corrispondenza della fossa iliaca sinistra, lunga 2 cent. con fuoriuscita di epiploon.

Alla laparotomia si sono riscontrate tre ferite intestinali e peritonite in atto.

Enterorrafia. Zaffo alla Mikulicz. Guarigione il 19 aprile 1904.

Osservazione XXIV.—Curcio Roberto, di anni 20, da Napoli, ricevuto il 22 marzo 1904.

Ferita da punta e taglio alla regione epigastrica.

Stato generale da non lasciare sospettare lesioni viscerali. Aperto l'addome, prolungando in alto ed in basso la ferita esistente, trovai una ferita del bordo inferiore del fegato, discretamente sanguinante, ed un altra della parte anteriore dello stomaco, lunga 1 cent. e penetrante nel lume gastrico; scarso versamento di contenuto nel cavo addominale,

Epatorrafia e gastrorrafia.

L'infermo è dimesso dall'Ospedale il 1.° Aprile 1904.

Osservazione XXV.—De Rise Alfonso, di anni 42, da Scafati ricevuto il 26 Marzo 1904.

Vasta ferita lacero contusa che cominciando un po' in fuori della sinfisi pubica si arrestava alla base del torace, lato destro.

Digitized by Google

La soluzione di continuo profonda nei $^2/_3$ superiori fino al connettivo peritonale, era pel resto penetrante in cavità. Nessuna lesione di visceri.

Recentazione dei margini contusi della vasta ferita, e sutura a piani.

Guarigione il 16 Aprile 1904.

Osservazione XXVI. — Mango Carmine, di anni 33, da Quindici, ricevuto il 26 Settembre 1904.

Venne all' Ospedale 8 ore dopo il ferimento, in istato generale piuttosto grave.

Presentava una ferita da punta e taglio al 7.° spazio intercostale destro linea ascellare media lunga 3 cent.

L' esplorazione digitale mi convinse che l' arma feritrice ledendo il diaframma era penetrata nel cavo addominale.

Toraco-laparotomia. — Rinvenni una ferita dello stomaco lunga 2 cent. dalla quale era fuoriuscito gran quantità di contenuto gastrico, versato nella cavità addominale e toracica.

Gastrorrafia. Sutura del diaframma. Zaffo del cavo pleurico.

Decorso sfavorevole. Il ferito visse una giornata.

All' autopsia, oltre la peritonite, non furono trovate altre lesioni sfuggite all' operazione.

Osservazione XXVII. — Mezzacapo Giuseppe, di anni 24, da Marcianise, ricevuto il 18 ottobre 1904.

Ferita da punta e taglio all' 8.° spazio intercostale sinistro, linea ascellare anteriore, lunga 4 cent., profonda da intaccare la 7.ª costola e penetrare in cavità addominale.

Operato di *toraco-laparotomia* e di *splenorrafia*, per una ferita della milza lunga 4 cent., fortemente sanguinante. *Toilette* peritonale.

L' infermo esce dall' Ospedale il 5 Febbraio 1905.

Osservazione XXVIII. — Tartaro Paolo, di anni 51, da Marcianise, ricevuto il 18 ottobre 1904.

Ferita da punta e taglio alla regione iliaca sinistra, lunga 5 cent.

L' infermo asseriva che buona parte del pacchetto intestinale, venuto fuori in primo tempo, era stato ridotto dal medico curante nel cavo addominale.

S' interviene 6 ore dopo il ferimento. L' infermo è in grave stato.

Trovai una larga ferita del tenue, peritonite in atto, e sangue in abbondanza misto ad ascaridi.

Enterorrafia, toilette peritoneale.

L' infermo morì, con tutti i sintomi di una peritonite settica, in 5.ª giornata.

Osservazione XXIX. — Schirò Michele Arcangelo, di anni 25, da Barile, ricevuto il 9 novembre 1904.

Ferita d' arma da fuoco, revolver, alla regione paraombelicale, a destra. Flemmone delle pareti addominali.

Laparotomia. Rinvenni 6 ferite del tenue a breve distanza fra loro, grave peritonite in atto.

Enterectomia di 15 cent. di tenue ed enterorrafia alla Apolito Lembert. Zaffo alla *Mikulicz.*

Guarigione il 22 Dicembre 1904.

Osservazione XXX. — Liotti Annunziata, di anni 30, da Aversa, ricevuta il 20 Novembre.

Ferita da punta e taglio alla regione iliaca destra lunga 3 cent. e profonda in cavità.

Digitized by Google

Alla laparotomia si trova sull'ovaia destra una ferita lunga poco più di 1 cm., e discreta quantità di sangue raccolto nel piccolo bacino.
Sutura della soluzione di continuo dell'ovaia.
Guarigione l'8 dicembre 1904.

Osservazione XXXI — Ragucci Luigi, di anni 8, da Cervinara, ricevuto il 5 Febbraio 1905.
Ferita d'arma da fuoco, revolver, alla regione iliaca destra.
S'interviene dodici ore dopo il ferimento, sbrigliando, largamente la ferita nella sede della lesione cutanea.
Trovai che il proiettile dopo aver determinato una ferita del tenue e tre del cieco, aveva attraversato dall'interno all'esterno l'osso iliaco, e si era arrestato in sotto alla cuta della natica, due dita trasverse in dietro della spina iliaca anteriore superiore destra.
Peritonite diffusa in atto.
Enterorrafia, alla solita maniera, e zaffo alla *Mikulicz*.
Decorso sfavorevole. Il ferito morì dopo 18 ore.

Osservazione XXXII. — Vespa Antonio, di anni 29, da Fuorigrotta, ricevuto il 10 Maggio 1905.
Ferita da punta e taglio all'8.° spazio intercostale sinistro, linea mammillare, lunga 3 cent.
Toraco-laparotomia con estesa resezione della 9.ª e 10.ª costola.
Gran parte del pacchetto intestinale e dello stomaco, era prolassato, attraverso la ferita diaframmatica, nel cavo pleurico corrispondente. Trovai una ferita della parete anteriore dello stomaco lunga circa 2 cent. e versamento di contenuto gastrico nelle cavità, toracica ed addominale.
Gastrorrafia. Allargata la ferita diaframmatica per circa 10 cent. mi riuscì, ma non senza difficoltà, di ridurre nel cavo addominale i visceri prolassati. Toilette peritoneale. Sutura continua del diaframma. Zaffo del cavo pleurico. Guarigione il 4 Luglio 1905.

Osservazione XXXIII. — Chiarillo Gaetano, di anni 20, da Grumo Nevano, ricevuto il 2 ottobre 1905.
Ferita da punta e taglio alla regione paraombelicale lunga 2 cent.
Alla laparotomia si è riscontrato una ferita del gran cul di sacco dello stomaco, lunga 2 cent. Discreto versamento di contenuto gastrico.
Gastrorrafia. Toilette peritoneale. Sutura a piani della ferita praticata.
Guarigione per *primam* il 15 ottobre 1905.

Osservazione XXXIV. — Campolongo Raffaele, di anni 17, da Napoli, ricevuto il 22 ottobre, 1905.
Venne trasportato all'Ospedale per una ferita da punta e taglio al 10.° spazio intercostale sinistro, linea ascellare posteriore, lunga 2 cent.
L'infermo, in primo tempo, rifiutò l'intervento, ma dopo tre ore dalla sua ammissione nell'Ospedale, per una profusa enterorragia che lo ridusse in grave stato, chiese di essere operato.
Dubitando importanti lesioni viscerali, per evitare possibili difficoltà tecniche nella esplorazione dell'ipocondrio sinistro, praticai, come tempo preliminare, la resezione del bordo costale, seguendo la tecnica all'uopo proposta dall'*Auvray*.
Feci, perciò, una incisione, lungo la linea alba che dall'appendice xifoide si prolungava in basso fino a raggiungere la cicatrice ombelicale. Dall'estremo superiore di queste partiva una seconda parallela al bordo costale sinistro, che si arrestava a livello della decima costola sulla linea ascellare anteriore. Liberai il labbro superiore di questa in-

Digitized by Google

cisione per mettere a nudo la 7.ª 8.ª 9.ª e 10.ª articolazione condro costale. Praticai, in seguito, la sezione delle cartilagini, e del contenuto degli spazi intercostali, interessando la 9.ª e 10.ª costola a livello della 9.ª e 10.ª articolazione condro costale, l'8.ª cartilagine costale un centimetro in avanti dell'8.ª articolazione condro-costale, e facendo saltare il ponte cartilagineo che unisce l'8.ª cartilagine costale alla 7.ª per distaccare completamente il lembo toracico.

Afferrato con la mano sinistra il bordo superiore del lembo, lo sollevai per insinuare sotto la sua faccia profonda il bistori, e per incidere le fibre del trasverso e del diaframma; aprii il peritoneo su questa incisione obliqua, e su quella sopra ombelicale, fatta precedentemente.

Abbassato in basso il grosso lembo angolare, così designato, scovrii ampiamente lo spazio freno-gastro-splenico.

All'esplorazione dei visceri mi fu facile constatare, una ferita passante della milza, lunga circa 2 centimetri, ed una soluzione di continuo sulla faccia posteriore dell'angolo splenico del colon, enormemente dilatato, per gran copia di sangue raccolto, ed abnormemente fissato da briglie cortissime alla faccia interna della milza, tanto che il sangue che veniva fuori dalla soluzione di continuo si riversava direttamente nel lume intestinale.

Praticata non senza difficoltà l'enterorrafia, alla solita maniera, suturai a punti staccati la ferita della milza.

Riunii a piani l'incisione mediana sopra ombelicale. — Per chiudere la breccia laterale passai i fili nel modo seguente: nel labbro esterno il filo entra in uno spazio intercostale e traversa poi il diaframma: sul labbro interno esso perfora il trasverso ed il piccolo obliquo passando al disotto del borbo cartilagineo. Una serie di fili così applicata riavvicinarono esattamente le due porzioni della base del torace. Nell'angolo inferiore di questo taglio obliquo, lasciai un piccolo zaffo alla *Mikulicz* contro la ferita del colon. Ristabilito con qualche punto di sutura al catgut, la continuità dello strato muscolare superficiale, inciso dopo la pelle, e specialmente il muscolo grande retto, suturai, come d'ordinario la cute. E qui cade acconcio far notare, che, allorquando non è possibile per le condizioni dell'infermo prolungare di molto l'atto operativo, si può, per guadagnar tempo, asportare completamente tutta la porzione cartilaginea isolata, dissecandone la faccia profonda ed incidendo il muscolo piccolo obliquo, lungo il bordo inferiore del torace. Per chiudere la breccia laterale non resta allora che suturare i muscoli larghi dell'addome al bordo toracico.

Nelle prime 24 ore nulla vi fu di notevole. Al 2.° giorno comparve febbre e dolore all'epigastrio. Allora rimossi parzialmente la sutura cutunea, dando esito a scarsa quantità di pus raccolto nel connettivo, e rinnovai lo zaffo.

Al 4.° giorno mi accorsi che qualche punto della sutura intestinale, forse per la grande tensione del colon, era venuto meno, giacchè attraverso l'angolo inferiore della ferita obliqua fuoriusciva scarsa quantità di materie fecali. Queste, però, andarono man mano diminuendo, e la piccola perforazione intestinale si chiuse spontaneamente.

L'infermo potè abbandonare l'ospedale, completamente guarito, solo il 18 Febbraio 1906.

Osservazione XXXV. — Migliacco Sabatino, di anni 17, da Napoli, ricevuto il 5 Novembre 1905.

Ferita d'arma da fuoco, revolver, a solo forame di entrata nella regione lombare sinistra

Alla laparotomia si rinviene una ferita passante della milza ed un'al-

Digitized by Google

tra del colon discendente. Discreto versamento di sangue e di contenuto intestinale.

Splenorrafia e *colorrafia*. *Toilette* peritoneale.

Guarigione il 30 Dicembre 1905.

Osservazione XXXVI. — Aloia Raffaele, di anni 43, da S. Rocco, ricevuto il 3 Dicembre 1905.

Ferita da punta e taglio alla fossa iliaca sinistra con prolasso di parecchie anse del tenue, le quali erano sporche di fango.

Trovai, sul tenue, 7 ferite di lunghezza varia da $^1/_2$ a 3 centimetri, e sul mesentere 4 soluzioni di continuo sufficientemente sanguinanti. Abbondante versamento di materie fecali.

Enterorrafia e sutura del mesentere. Zaffo alla *Mikulicz*.

Il ferito passò tranquillamente le prime 48 ore, ma al 3.° giorno cominciò febbre e meteorismo.

L'infermo morì l'11 Dicembre, con tutto il quadro della peritonite settica.

Osservazione XXXVII. — Calotta Tommaso, di anni 28, da Castellammare di Stabia, ricevuto il 22 Maggio 1906.

Ferita da punta e taglio all' 8.° spazio intercostale sinistro, linea mammillare, con prolasso di epiploon.

Alla laparotomia rinvenni una ferita passante dall'ala piccola del fegato, lunga 2 centimetri, e fortemente sanguinante.

Epatorrafia. — *Toilette* peritoneale. Guarigione il 7 giugno 1906.

A queste 37 osservazioni aggiunte altre 27, pubblicate precedentemente (1), si hanno in totale 64 interventi per ferite penetranti, così distribuiti:

		Guariti	Morti
Laparatomie esplorative	10	10	—
Ferite da punta e taglio penetranti con lesioni di organi.			
Milza	4	4	—
Fegato	4	4	—
Diaframma	2	2	—
Intestino	16	10	6
Stomaco	17	10	7
Ovaia	1	1	—
Ferite d'arma da fuoco.			
Intestino	4	2	2
Milza	1	1	—
Stomaco	2	—	2
Fegato	3	3	—

E facendo la percentuale di mortalità si hanno le seguenti cifre:

nelle laparotomie esplorative, mortalità	0,%
nelle ferite da punta e taglio penetranti con lesioni diverse	29,05
nelle ferite d'arma da fuoco	40,00

Ed ora alcune considerazioni sul processo di *Auvray*.

(1) Vedi Riforma medica. — marzo 1897, Giornale intern. delle Scienze Mediche. Anno XIX. *Altri dodici casi di laparotomia per ferite penetranti*. tip. Sangiovanni, Napoli 1899, e L'arte Medica. Anno II, 1900.

Digitized by Google

L'ipocondrio sinistro occupato, come è noto, quasi esclusivamente dal grande fondo cieco dello stomaco e dalla milza, racchiude anche l'estremità superiore del rene sinistro con la capsula sopra renale, breve tratto del colon discendente, la coda del pancreas e talora piccola porzione del lobo sinistro del fegato.

Allorchè per ferite d'arma da fuoco o da punta e taglio capitate in questa regione, si è intervenuto chirurgicamente, la laparotomia è stata praticata con taglio differente a secondo gli autori. L'incisione mediana è stata il più spesso impiegata; variabile nelle due dimensioni, essa può estendersi dall'appendice xifoide all'ombelico od anche più giù. Si è adoperato egualmente da altri, sia una incisione laterale, sia insieme al taglio mediano sopra-ombelicale, uno sbrigliamento laterale, con incisione alcune volte trasversale altre volte parallelo al bordo inferiore del torace. Chi ha però, una certa pratica di ferite addominali, conosce pur troppo quante difficoltà bisogna superare per esplorare e suturare i visceri contenuti nella regione sotto diaframmatica sinistra.

Il taglio mediano sopra ombelicale — tranne nei soggetti magri e con stomaco non molto disteso — crea uno spazio insufficiente ed apre una via troppo indiretta anche allontanando con larghe placche le labbra della ferita. Nè una incisione trasversale perpendicolare alla prima che sezioni il grande retto sinistro, scovre meglio gli organi nascosti sotto la base del torace, sia perchè apre il ventre troppo in basso, sia perchè essa non toglie il vero ostacolo, rappresentato dal bordo costale. Lo stesso può dirsi della laparotomia laterale.

Maggior valore ha invece la modificazione proposta ed attuata da altri chirurgi, quella cioè di accoppiare alla incisione mediana sopra-ombelicale un taglio che, partendo dall'appendice xifoide, si porti in basso, in fuori ed a sinistra, costeggiando il bordo inferiore del torace. A questa maniera abbassando il lembo angolare così designato, e sollevando con una larga placca il bordo costale si potrà, avere uno spazio maggiore. Però, come fanno osservare *Forgue* e *Jeambrau* (1) quando l'emorragia è abbondante ed è necessario far presto, quando un proiettile ha seguito un cammino dal basso in alto, anche attraverso questa breccia è difficile manovrare, rapidamente e bene, in profondità.

Ora quando l'incisione delle pareti addominali non dà un accesso largo, sullo stomaco, sulla milza, sul fegato, sul rene etc. si corre facilmente il rischio, come è successo a parecchi, di non riconoscere una o più perforazioni e, sopratutto, di non poter fare l'emostasi diretta in caso di emorragia. Preoccupato di ciò, e persuaso che nessuna fra le incisioni addominali consigliate, risponde allo scopo, l'*Auvray* (2) ha proposto di unire alla laparotomia mediana sopra ombelicale, la resezione del bordo costale sinistro, praticata con la tecnica descritta nella osservazione 34.ª:

(1) *Forgue* e *Jeambrau*. — Des plaies de l'estomac par armes o feu. Revue de chirurgie 1903.

(2) *Auvray*. — Congresso di chirurgia 1899.

Digitized by Google

Siffatto processo ha secondo *Forgue* e *Jeambrau* i seguenti due vantaggi:

1.° Permette, esponendo largamente la base sinistra del torace, di esplorare, rapidamente, gli organi contenuti nell'ipocondrio sinistro.

2.° Facilita di molto le suture, in particolar modo allorchè bisogna chiudere una perforazione posteriore dello stomaco molto riavvicinata al cardia.

Ho potuto vagliare clinicamente tutta l'esattezza di siffatte conclusioni, giacchè nel caso da me operato, senza la modifica dell'*Auvray*, non solo, molto probabilmente, sarebbe sfuggita all'esplorazione la ferita della faccia posteriore del colon, ma certamente data l'anormale fissità dell'intestino alla milza sarebbe stata impraticabile l'enterorrafia.

Gli appunti mossi dal *Rochard* (1) a questo processo, non meritano di esser presi in seria considerazione.

Le ferite della pleura si evitano facilmente, avendo cura di rasentare col bistori la faccia profonda delle cartilagini e di sezionare il bordo costale al di quà del più basso tragitto chirurgico che possa seguire il cul di sacco pleurale, e cioè l' 8.ª cartilagine costale ad un centimetro dall' 8.ª articolazione condro costale, e 9.ª e la 10.ª costola a livello dell' articolazione condro costale corrispondente. Nei vecchi per l' ossificazione delle cartilagini, riesce la cosa meno agevole, giacchè alcune volte è impossibile di riconoscere la sede delle articolazioni condro-costali. Però, anche in questi casi, si evita certamente la pleura, se, come consigliano *Monod et Vanverts* si pratica la sezione costale seguendo una linea retta o leggermente curva a concavità supero, esterna, che cominci al di sopra dell'estremità anteriore dell' 8.ª cartilagine e termini sul margine inferiore del bordo costale.

In quanto poi alla lunghezza della operazione, l' altro inconveniente messo innanzi dal *Rochard*, non è proprio il caso di tenerne conto, sia perchè la resezione del bordo costale si esegue in pochi minuti, sia perchè la larga via che si crea, fa rapidamente guadagnare il tempo perduto.

Da siffatte considerazioni ci pare poter dedurre che nelle ferite dell' ipocondrio sinistro, sopratutto in quelle d' arma da fuoco, e negli individui nei quali il bordo costale mancando di elasticità non si lascia divaricare il processo proposto dall' Auvray sul cadavere e da me sperimentato sul vivente, meriti di essere raccomandato.

---

(1) *Rochard*. — Rapport sur trois cas de plaies penetrantes de l' abdomen par *M. Auvray*. — Bul. Soc. Chir. 1901.

Digitized by Google

Ospedale Necker (Parigi)
Clinica delle Malattie delle vie urinarie diretta dal Prof. F. Guyon.

L' EVERSIONE DELLA VAGINALE DEL TESTICOLO

(Ricerche sperimentali e considerazioni cliniche)

PEL

Dott. MICHELE IUNGANO

Scopo di questo lavoro è di ricercare se un testicolo vada incontro a delle alterazioni, macroscopiche e istologiche, allorchè sia messo fuori della sua cavità vaginale e, per conseguenza, in immediato contatto coi comuni tegumenti dello scroto.

Questa ricerca, che. a tutta prima, parrebbe di avere una portata puramente scientifica, cioè di assodare sino a qual punto le cavità sierose esercitino una protezione sugli organi in esse contenuti, ne ha anche un'altra essenzialmente pratica. Giacchè la soppressione della cavità vaginale è, come diremo in seguito, applicata su larga scala nel trattamento dell'idrocele comune.

—

Abbiamo scelto per le nostre esperienze il cane: 4 giovani animali sono stati operati, ad un lato, d'eversione della vaginale, lasciando l' altro lato come controllo. Essi sono stati sacrificati successivamente dopo 40. 60, 90 e 120 giorni.

Conoscendo per pratica personale, ed ancora meglio per quella d'istologi provetti che han fatto numerose ricerche sulla glandola seminale, quanto sia facile riscontrarvi, all'esame istologico, alterazioni dovute o ad una tardiva o ad un'impropria fissazione, noi abbiamo adoperato una cura speciale nella fissazione dei pezzi da esaminare, sperando di ridurre al minimo le differenze tra un organo legato all' organismo ed il medesimo organo reso indipendente.

Questi dettagli di tecnica, che potrebbero sembrare una banalità, hanno, a nostro modesto parere, un'importanza capitale, giacchè sopprimono o riducono al minimo grado le illusioni dell' istologia.

Abbiamo scelto come liquido fissatore la soluzione di Flemming modificata dal Borrel, della quale ci siamo vantaggiosamente varie volte servito.

(Soluzione di Borrel: acido osmico gr. 2; acido cromico gr. 3; cloruro di platino gr. 2 ; acido acetico gr. 20 ; acqua distillata gr. 300).

E giovandoci dell'esperienza del Borrel, abbiamo tenuti i pezzi da fissarsi nella ghiacciaia.

Appena sacrificato l'animale, fissavamo delle sottilissime sezioni

Digitized by Google

del testicolo sano e dei pezzi piuttosto spessi, di 4 a 5 mm. di spessore, comprendendo cute e tutti gli strati sottostanti sino a penetrare per mezzo cm. nella sostanza testicolare dal lato ove s'era praticata l'eversione.

Questa precauzione era necessaria, perchè riesce impossibile praticare dei tagli sottili che dalla cute vadano al testicolo, scivolando gli uni sugli altri i diversi strati per le lamine di connettivo lasco tra essi interposte.

Quando, a capo di un'ora, il pezzo s'era un po' consolidato nel liquido fissatore, allora lo suddividevamo in sottili sezioni che rimettevamo in una nuova soluzione fissatrice.

Come colorazioni abbiamo eseguite quella col rosso Magenta e coll'indigo-picro-carminio e quelle colla safranina e coll'indigo-picro-carminio, o coll'acido picrico solo.

—

Le alterazioni del testicolo possono aver sede sia nella porzione seminale, sia nella porzione interstiziale, o, come dicesi colla attuale nomenclatura, sia nella glandola esterna (la seminale), sia nella glandola interna (l'interstiziale).

Fino a qualche anno dietro, per quanto Brown-Sèquard avesse sospettato una secrezione interna in tutte le glandole, pure di quella testicolare non s'era giammai parlato.

Ma, nel giro di pochi anni, la letteratura si è arricchita di numerosi lavori sulla secrezione interna del testicolo: sarebbero alcune cellule, contenute nel connettivo di sostegno dei tubi seminiferi, che produrrebbero la secrezione interna.

Ed è stato dimostrato sperimentalmente che, come le lesioni aventi sede nella glandola esterna possono condurre all'azoospermia, così quelle aventi sede nelle cellule interstiziali (glandola interna) possono arrivare, attraverso i diversi gradi d'insufficienza diastematica, sino all'adiastemia più completa.

Dato l'orientamento delle nuove ricerche, qualunque processo patologico può avere sua sede sia nella glandola esterna e nella glandola interna, sia in una di esse, e la dissociazione talvolta è delle più manifeste.

Un mezzo molto semplice, alla nostra portata, per assicurarsi dello stato anatomico d'una glandola è di esaminarne la secrezione. Ora, nel cane, si può fare a meno di studiare lo sperma, giacchè, in tal caso, si dovrebbe separare lo sperma proveniente dalle due glandole; e si possono avere i ragguagli più positivi facendo senz'altro l'esame istologico del testicolo.

In effetti se nei tubi seminiferi l'evoluzione delle cellule testicolari raggiunge il suo punto culminante, cioè, se si ha formazione di spermatozoi, nessun miglior criterio può esistervi per giudicare dell'eccellente valore anatomico e funzionale della glandola esterna.

Meno facile è la constatazione di uno stato patologico della glandola interna: sinora questa constatazione è stata possibile clinicamente, ma non è gran che possibile o, per dir meglio, non sono sicuri i risultati dal punto di vista anatomico; giacchè l'alte-

Digitized by Google

razione delle cellule interstiziali si rivela con reazioni chimiche differenti con alcuni colori d'anilina.

Nella ricerca che ci siam proposti di eseguire, c'interessa conoscere inoltre come si compie l'adesione tra il testicolo privato della sua cavità sierosa ed i tessuti peritesticolari, e se, nell'eventuale neoformazione di aderenze connettivali, vi sia distruzione di parenchima glandolare.

—

Esame istologico.—Esaminando i preparati di tagli comprendenti, come abbiamo innanzi detto, tutti i diversi strati dalla cute sino al testicolo, noi abbiamo agio di percorrere, per un certo tratto, andando dalla periferia verso la glandola, i diversi strati. che siam soliti normalmente di riscontrare: scroto, dartos colle sue due porzioni intra e sottodermica, i cremasteri separati fra di loro da connettivo cellulo-adiposo. Però, invece di passare dal cremastere interno alla sierosa vaginale, si giunge, a traverso una larga falda di tessuto connettivale lascamente fibrillare, al connettivo ispessito dell'albuginea e quindi ai tubi seminiferi. Niente traccia di sierosa: il foglietto parietale è stato soppresso coll'operazione, il foglietto viscerale ha subito un processo di fibrificazione e forma tutto uno strato coll'albuginea, la quale, perciò, è ispessita.

Abbiamo detto che una falda di connettivo lasco separa l'albuginea ispessita ed i tessuti peritesticolari; detto connettivo contiene numerosi vasi a struttura capillare.

È questo strato di connettivo lasco che permette allo scroto di scorrere liberamente, e che, per la sua mobilità, sostituisce la cavità sierosa in quella parte della funzione di essa che può riguardare l'attutimento degli agenti traumatici diretti contro il testicolo.

Il contatto tra l'albuginea ispessita e la sostanza testicolare è dei più intimi: talvolta la massa fibrosa è in contatto immediato colla parete propria dei tubi seminiferi, molto più sovente però attraverso uno strato di numerose cellule interstiziali.

Ora da quest'albuginea ispessita non si veggono partire le ben che minime tracce di un processo flogistico, nè si veggono gittate di connettivo; di tal che i tubi seminiferi, anche alla periferia della glandola, sono, come nel testicolo sano dello stesso animale, impiantati in una rete connettivale che non ha nulla di abnorme.

Abbiamo detto che i tubi seminiferi periferici sono spesso separati dall'albuginea per mezzo di numerose cellule interstiziali. Ora queste cellule interstiziali non sono quelle che intervengono in tutti i processi di cicatrizzazione, giacchè, in tal caso, non varrebbe la pena di rilevarle; ma sono cellule particolari, abbastanza grosse, con grosso nucleo, piuttosto oblungo, e riccamente fornite di grasso: esse reagiscono alle soluzioni coloranti nè più nè meno che le cellule interstiziali che si trovano nel parenchima testicolare tra i diversi tubi seminiferi: cioè le cellule a secrezione interna.

Ora se le reazioni cliniche le avvicinano alle cellule testicolari interstiziali, il fatto che si può accompagnarle sin tra i diversi tubi seminiferi finisce coll'identificarle colle cellule a secrezione interna.

Sicchè parrebbe che queste cellule intertiziali, aumentate di numero, accorrano a formare una specie di barriera protettrice alla glandola seminale privata dell'involucro sieroso.

La disposizione degli elementi cellulari nei tubi senimiferi alla periferia della glandola non sembra gran che cambiata.

Le spermatogonie rivestono in unico strato discontinuo la parete dei tubi; le spermatocidi sembrano più numerose e formano varii strati; le

Digitized by Google

spermatidi, però, non formano, come nel testicolo normale dell' istesso animale, degli strati successivi. Di spermatidi, o piccole cellule di Koelliker, se ne veggono poche e irregolarmente disposte nel lume dei tubi.

Sicchè colpisce come ad uno stato iperplastico delle grandi cellule di Heule (spermatocidi) non corrisponda un aumento di piccole cellule di Koelliker (spermatidi), chè anzi queste o sono assenti o sono scarsissime e piazzate senza ordine.

Ma quel che più è interessante s'è che non s veggono in questi tubi periferici degli spermatozoi, sia liberi nel lume, sia riuniti a fascetti sulle cellule a candelabro

Onde, pel fatto che questi fascetti di spermatozoi, aggruppati in maniera caratteristica, non si veggono, si ha l'impressione che siano assenti le cellule di Sertoli.

I fatti di cariocinesi non mancano: ciò non ostante l'evoluzione delle cellule testicolari non arriva sino alla formazione di spermatozoi.

Nei diversi strati di cellule testicolari, sia quelle dei tubi periferici sia quelle dei tubi centrali, non è infrequente vedere dei granuli di grasso, specie nelle cellule distali (spermatocidi e spermatidi), e questa degenerazione grassa che si osserva anche nel testicolo sano è legata all'attivo processo della trasformazione cellulare.

Questa è più attiva man mano che ci allontaniamo dalle cellule parietali (spermatogonie) e ci avviciniamo alle altre cellule, specie alle spermatidi, in cui i fenomeni di moltiplicazione si seguono rapidamente ed incessantemente: ne consegue che in questi ultimi elementi più abbondanti saranno i processi di disintegrazione cellulare.

E questa constatazione è delle più evidenti quando si paragonano sia due tubi vicini non periferici del testicolo privato della sua sierosa, sia due tubi di un testicolo sano diversamente ricchi di spermatozoi. Se non si facesse l'esame comparativo dei due testicoli, si potrebbe essere tentati di ammettere un'alterazione degenerativa del parenchima della glandola che ha subito l'eversione, quando essa è comune al testicolo sano.

Portando l'osservazione sulle preparazioni degli altri animali — il 2.° il 3.° e il 4.° — noi non riusciamo a riscontrare alcuna alterazione nè nella disposizione, nè nell'evoluzione delle cellule testicolari.

I tubi seminiferi, che si trovano in immediato contatto coll'albuginea ispessita, sono riccamente provvisti di spermatozoi nè più nè meno come i tubi dell'altro testicolo dell'istesso animale.

Se portiamo l'esame sul connettivo interstiziale e sulle cellule interstiziali, ci sembra riscontrare un notevole grado d'iperplasia, però esclusivamente localizzata alla periferia della glandola, come l'abbiamo innanzi notato. Ma nello spessore della glandola seminale il tessuto connettivo non è aumentato, e le cellule interstiziali sono, quantitativamente e anatomicamente, del tutto paragonabili a quelle che si riscontrano nei testicoli sani.

E come in questi, così anche nei testicoli sottoposti all'eversione, le cellule interstiziali sono tanto sovraccariche di sostanze grasse da riuscire a trasformare tutto il protoplasma cellulare in una placca, su cui s'è precipitato l'osmio, e da rendere appena visibile anche il nucleo.

Sicchè, riassumendo, all'infuori di un arresto dell'evoluzione delle cellule testicolari in spermatozoi, constatato nel primo cane, a cui 40 giorni avanti era stata praticata l' eversione della vaginale, non si riscontra altro anche in epoca lontana (120 giorni) nè nella glandola esterna, nè nella glandola interna.

Ed è bene notare che quest'arresto dell'evoluzione si riscontra soltanto nei tubi seminiferi periferici e non già in quelli centrali in cui la spermatogenesi è completa.

Digitized by Google

L'albuginea ispessita s'unisce ai tessuti peritesticolari per mezzo di un connettivo lasco; ed è grazie a questo connettivo lasco che lo scorrimento dei tessuti dermici ed ipodermici è assicurato e protegge in certa maniera il testicolo dalle possibili influenze traumatiche.

—

L'eversione della vaginale applicata al trattamento dell'idrocele comune.

Tra i processi cruenti adoperati pel trattamento dell'idrocele, accanto a quello di Julliard e a quello di Bergmann, è entrato a far parte quello così detto dell'eversione della vaginale.

Nella storia del trattamento dell'idrocele è facile osservare che in varie epoche si sono avvicendati quegli stessi processi operatorii che, attualmente, con nomi mutati figurano nei nostri libri di tecnica chirurgica.

L'incisione semplice della vaginale (Wolkmann), l'incisione con la resezione parziale (Julliard), l'escissione totale (Bergmann), coll'era antisettica ed asettica, sono stati i comuni processi operativi.

Di questa triplice serie di processi operatori, evidentemente i primi due non possono raggiungere alcuno scopo, e sono quelli che più di tutti gli altri danno delle recidive; e non può essere altrimenti, tenuto conto che con essi in nulla si viene a modificare lo stato della sierosa e della cavità vaginale.

Miglior fortuna ha avuto e, negli effetti, più vantaggioso è stato il processo di Bergmann, che asporta il foglietto parietale della sierosa.

Il processo dell'eversione fu eseguito la prima volta in Francia da Vautrin. Con questo processo, pur essendo conservati ambo i foglietti della vaginale, al contrario del processo di Bergmann che asporta il foglietto parietale, veniva però ad essere soppressa la cavità sierosa. In effetti, esteriorizzando la fascia viscerale del foglietto parietale, il testicolo cessa di essere protetto da una cavità sierosa.

Questo processo, la cui idea e la cui prima esecuzione risale a Vautrin, fu volgarizzato da Jaboulay (1895) e dalla scuola di Lione, da Doyen e da Legueu a Parigi.

—

Manuale operatorio dell'eversione.

Descriveremo per sommi capi i diversi tempi dell'eversione.

Incisione della tumefazione (idrocele) sulla linea mediana e sezione successiva di tutti gli strati dello scroto.

Si apre la vaginale e si lascia colare il liquido; s'ingrandisce l'incisione della vaginale dal suo punto d'inserzione più elevato sino al punto più declive.

Liberato il testicolo dei suoi involucri, la sierosa è arrovesciata in guisa da mostrare la sua faccia fornita d'endotelio all'esterno; si assicura per mezzo di 2-3 punti al catgut la vaginale indietro nella sua posizione.

Si ripone il testicolo con la vaginale così arrovesciata al suo posto e si fa la sutura cutanea.

Quest'operazione, ben più lunga a descrivere che ad eseguirsi, suscitò un vero entusiasmo al suo apparire.

Tutti i chirurgi s'affrettarono a sostituire l'eversione all'escissione

Digitized by Google

della vaginale alla Bergmann. L'operazione era semplice, poteva essere eseguita in pochi minuti e dispensava dall'anestesia generale.

Modifica di Longuet.

Al processo originale, così come l'abbiamo descritto e che consiste nell'eversione della vaginale dopo la decorticazione sotto-sierosa, è stata apportata una modifica da Longuet.

Longuet non distacca il foglietto parietale della vaginale, come nel processo Jaboulay, ma pratica l'eversione massiva degli strati fibrosi e della vaginale senza decorticazione sotto-sierosa.

Con il processo di Longuet si ha il vantaggio di eseguire l'eversione anche più rapidamente, giacchè non c'è bisogno di fare la decorticazione; e, non facendo questa, non ci è bisogno di fare l'emostasi, perchè non c'è alcuna lesione di vasi sanguigni.

—

Indicazioni dell' eversione.

Si son formulate varie indicazioni per poter eseguire l'eversione e si possono riassumere nelle due seguenti: 1) idroceli a pareti sottili e di medio spessore; 2) idroceli di piccolo o di medio volume.

In tesi generale si potrebbe dire che, se esistono delle indicazioni che diremo favorevoli, non vi sono delle vere e proprie controindicazioni. Poichè anche negli altri casi—aumentato spessore, e aumentata superficie della vaginale—l'eversione sarebbe eseguibile, solo, però, che fosse possibile il distacco sottosieroso.

Obbiezioni al metodo dell'eversione.

Dopo un primo periodo d'entusiasmo per l'eversione è venuto un periodo di non benevola prevenzione; e ora da alcuni chirurgi la si vorrebbe ricacciare addirittura tra i metodi fuori d'uso.

Si vede, a tutta prima, che l'operazione dà delle recidive a breve scadenza. Due dei primi dieci operati di Legueu recidivano dopo 2 mesi. Si osserva però che Legueu non aveva fissato la vaginale arrovesciata, come consiglia la scuola lionese.

Le statistiche successive, quella di Gambier e Longuet, di Adrian, di Anger, sono molto rassicuranti al riguardo: giacchè non uno degli ammalati operati d'eversione, scrupolosamente praticata, ha presentato la recidiva. Uno degli infermi operato da Longuet ha potuto fare senza inconvenienti il servizio militare nelle armi a cavallo.

Altre obbiezioni sono state fatte al metodo dell'eversione: 1) la possibilità della compressione del cordone; 2) l'aderenza e l'atrofia consecutiva del testicolo lasciato scoverto sotto la cute.

La prima obbiezione cade da sè quando si tenga presente che per assicurare l'eversione della vaginale basta qualche punto di sutura e non altro. Evidentemente, se si arriva a suturare la vaginale arrovesciata per tutta la sua lunghezza, si potrà formare in alto un colletto che eserciti una certa compressione sul cordone.

Circa poi l'atrofia consecutiva del testicolo, messo fuori della cavità sierosa, essa era ritenuta un fatto molto probabile da Gosselin. Ma la gran maggioranza dei chirurgi non divideva la preoccupazione di Gosselin. Era, però, mancato sinora il controllo sperimentale. È questo che noi abbiamo voluto apportare.

Digitized by Google

Il testicolo, dopo l'eversione, diventa quasi libero e scorre coll' istessa facilità che il testicolo nella cavità sierosa a causa del lasco connettivo che unisce l'albuginea ispessita ai tessuti peritesticolari. Inoltre non va incontro ad alcun processo atrofico o degenerativo e la spermatogenesi si compie normalmente, almeno, quel che più importa, parecchi mesi dopo l'intervento.

Dobbiamo ancora dire qualche altra cosa sulla recidività dell' idrocele dopo l'eversione della vaginale.

Abbiamo detto come le statistiche di Adrian, di Gambier, di Longuet sono favorevoli all'eversione, e come detti autori hanno assodato che nei pochi casi di recidiva la vaginale non era stata suturata. Ora, nel corso di quest'anno, son ricominciate le obbiezioni sull'efficacia dell'eversione; e alcuni chirurgi che, sino a ieri l'han praticata su larga scala, oggi sono divenuti avversari feroci. Essi, dimenticando quanto dissero nell'entusiasmo del primo praticare simile operazione. arrivano ora a dire che l'eversione, dal punto di vista della recidiva, è alla pari colla puntura evacuatrice pura e semplice.

Io stesso. nel corso di quest' anno, ho visto in una clinica di Parigi rioperare un giovane infermo d'escissione alla Bergmann, operato due anni innanzi d'eversione della vaginale, essendosi riprodotto, ed in quantità considerevole, il liquido sieroso, giallo-citrino, nella cavità vaginale.

Ed in presenza di questo caso in cui esisteva una cavità vaginale, la più completa e la più uniforme che si possa immaginare, mi son domandato se era, come alcuni pensano, una cavità neoformata, o, come inclino a credere io, l'antica cavità riformatasi per un nuovo accollamento della vaginale arrovesciata.

Come può ristabilirsi una cavità sierosa quando questa è stata soppressa? Non lo sanno essi stessi quelli che ne ammettono la possibilità; nè le mie cognizioni arrivano a trovare una spiegazione in certa guisa plausibile.

Noi pensiamo che quando la cavità è stata soppressa e il foglietto parietale è stato arrovesciato e fissato bene in modo che esso non possa ritornare su sè stesso, è anatomicamente impossibile la neoformazione di una cavità sierosa, rivestita d'endotelio, così completa e così uniforme come quella che si presenterebbe negl' idroceli recidivanti.

In appoggio del nostro modo di vedere sono alcune delle osservazioni raccolte da Adrian. Un individuo operato di eversione, senza alcuna fissazione della vaginale, viene rioperato, a capo di due mesi, d'eversione. Questa volta la vaginale fu assicurata per mezzo di alcuni punti di sutura; e la guarigione è stata duratura.

In un secondo infermo rioperato di eversione si constata che la vaginale era ritornata su sè stessa soltanto nella sua parte superiore all' origine del cordone: ebbene l'idrocele s'era riformato soltanto all'origine del cordone.

In un terzo infermo la vaginale era stata fissata per mezzo di alcuni punti di sutura: se non che l' idrocele si riforma a capo di pochi mesi. Un nuovo intervento fa constatare che l'idrocele

Digitized by Google

non occupava che la metà destra del testicolo destro, corrispondentemente alla porzione di vaginale che s'era liberata dei punti di sutura. Tornata a fissare in eversione questa emi-vaginale, l'infermo guarisce in modo definitivo.

Sono troppo evidenti queste osservazioni perchè noi non dobbiamo spendere altre parole per illustrarle.

Conclusioni.

Noi pensiamo che l'eversione del testicolo debba essere non solo conservata nel trattamento dell'idrocele comune, ma preferita, nelle condizioni innanzi indicate, all'escissione della vaginale alla Bergmann.

È un'operazione semplice, che richiede pochi minuti e rende superflua la anestesia generale.

L'eversione, come risulta dalle nostre esperienze, non produce, all'infuori, in primo tempo, di un certo arresto della spermatogenesi nei tubi seminiferi periferici, alcuna alterazione sia nella glandola esterna, sia nella glandola interna.

Ringrazio l'illustre direttore prof. Guyon e gli aiuti dott. Cathelin e dott. Motz dell'ospitalità e dei consigli datimi.

BIBLIOGRAFIA.

Sull'idrocele e sulla secrezione interna del testicolo.

Adrian. — Eversione de la vaginale. Thèse de Paris 1901.

Anger. — Eversione de la vaginale. Thèse de Paris 1903.

Ancel et Rouin. — Recherches sur le rôle de la glande interstitielle du testicule. (C. R. Accad. sc. de Paris, 1903).

Idem — Histogénèse de la glande interstitielle du testicule chez le porc. (C. R. Soc. biologie de Paris, 1903).

Idem — L'apparition des caracteres sexuels secondaires est sous la dependance de le glande interstitielle du testicule. (C. R. Accad. des Sciences, 1904).

Idem — Tractus genital et testicule chez le porc cryptorchide. (C. R. Soc. biol., 1904),

Augagner. — Trait. de l'hydrocèle par l'incision et la résection partielle de la tunique vaginale. (Gaz. hebd. de med. et de chir., 1886).

Beissner. — Die Zwischensubstanz des blodens und ihre Bedurtung. (Arch. f. mikr. anat., 1898).

Barral. — Inversion de la vaginale dans le traitement de l'hydrocèle. (Th. de Lyon, 1896).

Bloch. — Un traitement radical de l'hydrocèle. (Sém. méd., 1898).

Bergmann. — Berliner Klinischer Wochenschrift. 1885.

Beaudoin. — Le trait. de l'hydrocèle simple dans les hôpitaux de Paris. (Sém. mèd., 1891).

Caston. — Trait. de l'hydrocèle congenital chez l'enfant. (Revue international de méd. et chir., 1898).

Cuneo et Lecène. — Note sur les cellules interstitielles dans le testicule ectopique de l'adulte. (Revue de chir., 1900).

Doyen. — Arch. Prov. de chirurgie, 1895.

Delore. — Lyon médical, 1897.

Duplay. — Arch. génér. de méd., 1855.

Digitized by Google

Duplay et Reclus. — Traité de chirurgie.
Delbet et Le Dentu. —
Esquerdo. — El hidrocele de la Colsa vaginal y su tratamiento (Revue de méd. ciruj. y for. Barcelone, 1898).
Felizet et Branca. — Histologie du testicule ectopique. (Iournal de l'anat. et de la phys., 1898).
Idem — Recherches sur le testicule en ectopie. (Iournal de l'anat. et de la phy., 1901).
Friedmann. — Beiträge zur Keuntniss der anatomie und physiologie der mannlichen Geschlechtsorgane. (Arch. f. mikr. Anat., 1898).
Gouffier. — Thèse de Paris, 1898.
Gardner. — Azoospermie. (The Boston méd. and chirurgical Iournal) 1896.
Griffiths. — The results upon the testicle of ligature or division of the vas deferens. The Lancet, 1895.
Hondè. — Eversion de la vaginale. Thèse de Paris, 1900.
Julliard. — De l'incision antiseptique de l'hydrocèle. (Rév. de ch., 1884).
Juvara. — Rivista de chirurgia. Bucarest, 1898.
Juboulay. — Prov. méd., 1895.
Leguen. — Du trait. de l'hydrocèle par inversion vaginale. (XIII Cong. de chir. Paris, 1899).
Longuet. — Cure radicale de l'hydr. par le retournement de la vaginale. (Présse med., 1900).
Loisel. — Sur l'origine du testicule et sur sa nature glandulaire. (C. R. Soc. de biologie, 1902).
Mossel et Rubay. — Cryptorchidie et spermatogénèse chez le cheval. (Ann. de med. vet. Bruxelles, 1902).
Nicaise. — Rév. de chir., 1888.
Pascale. — Vaginaliti del testicolo. (Cong. chir. di Torino, 1898).
Pivara. — Behandlung der hydrocèle durch Eversion der tunica vaginalis. (Rev. de klin. Rundschau, 1899).
Plato. — Die interstitiellenzellen des Hodens und Ihre physiologische Bedentung. (Arch. f. mikr. anat., 1896).
Idem — Idem (1897).
Pruneau. — Note sur la sécretion interne du testicule. (Recueil de méd. vet., 1900).
Reinke. — Ueber Kristalloidbildungen in den Interstitiellenzellen des menschlichen Hodens. (Arch. f. mikr. anat., 7896).
Regnault. — De la vaginalite chronique cause de l'hydrocèle. (Bull. Soc. An. de Paris, 1892).
Roersch. — Trait. de l'hydr. (Ann. de Soc. med. chir. de Liège, 1896).
Regaud. — Étude sur la structure des tubes seminifères et sur la sperm. chez les mammifères. (Arch. d'anat. microscopique, 1901).
Regaud et Policard. — Étude comparative du testicule du porc normal, impubère et ectopique au point de vue des cellules interstitielles. (Soc. de biolog., 1901).
Sanfelice. — Rigen. del testicolo. (Boll. Soc. Naturalisti di Napoli, 1887 e 1888).
Scarenzio. — Sul modo di rendere più semplice ed innocente la cura dell'idrocele. (Milano, 1889).
Storp. — Arch. f. Klin. chir., 1896.
Tournade. — Étude sur les modific. du testicule consecutives à l'interruption du canal defer. (Th. de Lyon, 1903).
Volkmann.—Der Hydrocelenschnirff bei antiseptischs Nachbehandlung. (Berl. Klin. Woschenschrift, 1876).
Winkelmann. — Neue methode der radical operation der Hydrocele. (Centralb. f. chir., 1898).

Digitized by Google

UN CASO DI SCLERODERMIA GUARITO CON LA CURA MERCURIALE

PEL

Dott. PIETRO CHIRONE fu Giovanni

Chirurgo-aiuto volontario
nell'Ospedale di S. M. di Loreto di Napoli

Credo meritevole di render noto questo caso di sclerodermia, importante per l'età in cui si è svolto il processo morboso e per la rapidità della guarigione, mercè la cura mercuriale.

*
* *

Clementina Briasco fu Girolamo, di anni 60, da Reggio Emilia, vedova, donna di casa.

Anamnesi remota.— Nulla d'importante nel gentilizio: il padre morì a 84 anni di polmonite, la madre di 92 anni gode ancora ottima salute. Nell'infanzia non ricorda alcuna infermità degna di nota: è sempre stata di temperamento molto nervoso ed impressionabile; ha vissuto, fino a pochi anni fa, in climi molto freddi, ma non si è esposta all'intemperie della rigida stagione; non ha sofferto di reumatismo e si è sempre nutrita bene. A 20 anni prese marito col quale procreò 4 figli: il primo è morto quattro anni fa a 42 anni per ileo-tifo complicato a peritonite in seguito a perforazione intestinale, la seconda a 10 anni con ascite, le due successive di anni 31 e 38 sono sane e robuste: non ha avuto aborti, Dopo maritata fu spesso colpita da nevralgia dentaria ed a 29 anni affetta da itterizia, che rapidamente scomparve. All'età di 48 anni perdette dopo lunghi patimenti il marito, dedito ai vizi e sopratutto alle donne, con tumore cerebrale, la cui natura rimase ignota. In seguito a tale disgrazia ed a forti dispiaceri, fu assalita da continuo malessere generale con frequenti e gravi accessi nervosi. Due anni dopo soffrì di lievi dolori reumatoidi e di un'affezione oculare, che non sa ben precisare, ma che afferma essere stata variamente diagnosticata, specie però come irite sifilitica, e della quale guarì di poi senza alcuna cura.

Anamnesi prossima. — Nel Settembre del 1901 avvertì rapidamente un molesto pizzicore, diffuso per tutta la persona e seguito a più riprese da svenimenti, da ostinata cefalea, inappetenza prolungata ed accentuata atonia intestinale. Migliorata alquanto dopo circa un mese da tali disturbi, nel Novembre dello stesso anno cominciò ad avvertire accessi di perfrigerazione alle mani, i quali insorgevano con sensazione prima di formicollo e poi di punture, di breve durata e con varia frequenza da una a più volte nella giornata. Dopo poco l'inferma risentì ancora al braccio destro formicollio, il quale si estese alla gamba dello stesso lato, indi in ambo le mani torpore delle dita, specie delle ultime tre, con involontaria chiusura di esse per molesta tensione della cute, la quale di venne dura, ed infine fu grandemente molestata da un senso-

Digitized by Google

di forte costrizione intorno al torace, come se fosse stata stretta da una corazza, che talvolta le impediva perfino di poter respirare.

Fattasi visitare dai primarî medici di Napoli, tale affezione fu diagnosticata per sclerodermia e presagita prossima la fine.

Verso gli ultimi di Novembre del predetto anno, essendo stata colta di notte da gravissima colica intestinale con senso di asfissia, si aggravarono sensibilmente i fatti sclerodermici, ai quali si aggiunse una forte debolezza degli arti inferiori, che la resero impossibilitata a muoversi per circa tre mesi. Durante questo periodo fui invitato a visitarla in casa per curarla.

Esame generale. — All'esame generale si osservava di costituzione scheletrica e muscolare meschina, il colorito delle mucose apparenti roseo-pallido, piccole glandule della grandezza di un cece, spostabili, indolenti ed ovoidali alle sole regioni inguinali.

Testa. — La cute del viso si mostrava pallida, alquanto rigida, liscia e lucente, ma era possibile sollevarla in pliche: la mimica della faccia in parte abolita. L'esame degli occhi nulla rilevava di anormale, se si eccettuava l'assottigliamento ed il colorito cereo delle palpebre; il naso affilato ed alquanto atrofico.

Normale l'apertura della bocca e solo un poco limitati i movimenti delle labbra.

La pronuncia era corretta, i movimenti della lingua e della deglutizione si compievano regolarmente.

Il cuoio capelluto era nello stato normale, coperto da discreta capigliatura castagna brizzolata.

Collo. — Il collo sottile e magro eseguiva senza difficoltà i varii movimenti, la pelle si notava lievemente tesa ed apparivano molto rilevate le prominenze dei muscoli sterno-cleido-mastoidei.

La palpazione del tubo laringo-tracheale lo dimostrava coperto soltanto dai comuni tegumenti ed all'innanzi della trachea si rendevano sensibili al normale i lobi della glandola tiroide.

Tronco. — Il torace simmetrico e scarno dimostrava gli spazî intercostali ampii. La cute della sola regione anteriore era notevolmente rigida e quasi accollata ai tessuti sottostanti, e l'inferma si lagnava di non poter eseguire delle profonde respirazioni; libere le mammelle ed i capezzoli.

Il ventre era appianato, le sue pareti sottili e flosce non dimostravano alcuna alterazione.

Il colorito del tronco era uniformemente pallido. L'esame degli organi interni nulla dimostrava di anormale.

Arti superiori. — I varî movimenti degli arti superiori, che presentavano lieve ipotrofia muscolare, erano regolarmente possibili. Le mani invece avevano dura e tesa la cute delle dita, le quali, alquanto incurvate specie le tre ultime, non si potevano flettere nè estendere completamente, ma erano solo capaci di lievi spostamenti dolorosi, rimanendo fissate a guisa di artigli. I capi articolari delle varie falangi erano ingrossati. Le eminenze tenari ed ipotenari si osservavano alquanto pianeggianti, gli spazî interossei molto accentuati e le unghie parzialmente atrofiche.

Arti inferiori. — La cute delle cosce, delle gambe e dei piedi era nello stato normale e non si dimostrava in alcun punto edematosa. La temperatura all'esplorazione tattile si percepiva come di norma. L'inferma però risentiva uno stato di debolezza in tutto l'arto che gl'impediva di reggersi in piedi, e, con grande sforzo, eseguiva pochi e limitati movimenti, che al contrario potevano farsi eseguire passivamente.

Digitized by Google

Funzione della cute. — La temperatura generale e l'attività della cute non dimostrava notabili alterazioni.

Sistema nervoso. — Con l'esame del sistema nervoso le sensibilità specifiche si appalesavano normali, come era del pari la sensibilità generale cutanea. La sensibilità tattile era solo leggermente diminuita al dorso delle mani e delle dita. Avvertiva le piccole differenze di temperatura, risentiva subito ed esageratamente il dolore provocato mediante punture e conservava inalterato il senso stereognostico. Con gli occhi bendati precisava la posizione delle membra nei movimenti passivi, si sosteneva per poco sopra un sol piede, stava eretta e si volgeva istantaneamente al comando senza oscillare; durante il riposo non si osservava alcun abnorme movimento. Nella deambulazione si notava un lieve barcollamento.

I riflessi pupillari conservavano integra la reazione alla luce ed all'accomodazione; normali i riflessi cutanei, eccetto il tendineo-rotuleo alquanto esagerato.

L'esame elettrico con la corrente galvanica e faradica non rilevava alcuna modificazione quantitativa o qualitativa dell'eccitabilità dei muscoli e dei nervi.

Normale la psiche.

Esame delle urine. — L'esame chimico e microscopico delle urine, eseguito varie volte, è sempre stato del tutto negativo.

Essendo già stata sottoposta ad una lunga cura ricostituente di ferro, arsenico e glicerofosfati, dalla quale non ebbe a ricavare alcun benefico giovamento, volli sperimentare la cura mercuriale contro una possibile infezione sifilitica, basandomi ipoteticamente sulla condotta di stravizi menata dal marito, il quale poi soccombette ad un certo tumore cerebrale, e ricordando che l'inferma avea altre volte sofferto grave cefalea, dolori reumatoidi ed irite. Prescrissi per ciò le strofinazioni di pomata mercuriale e con mia grande soddisfazione ottenni in breve una rapida e sensibile miglioria, la quale progredì sempre con l'avanzarsi della cura.

Dopo circa un mese l'ammalata, essendo pur colta a periodi dai disturbi già accennati, fu in grado di poter accudire alle facconde di casa e restare in piedi per quasi tutta la giornata. Continuata la cura mercuriale ad intervalli ed alternata con quella di joduro per più di un anno, era dopo completamente guarita, ed, avendola in quest'ultimo tempo rivista, mi ha assicurato di non essere stata da vario tempo tormentata da qualsiasi accesso doloroso. La pelle che era stata colpita dall'affezione è ridiventata molle e cedevole, eccettuata un poco ai polpastrelli delle dita, la mobilità delle quali è stata quasi del tutto riacquistata, sebbene perduri una lieve deformazione ossea.

Si tratta ora di un caso di sclerodermia pura in soggetto sifilitico, o di una manifestazione sifilitica con un quadro sintomatologico simile a quello della sclerodermia? Il mio stesso convincimento su ciò non è chiaro e mi basti far solamente notare l'importanza della cura mercuriale in un caso così disperato.

* * *

La sclerodermia, la quale è una forma alquanto rara di sclerosi della pelle, può colpire tanto i bambini, *sclerema dei neonati*, che gli adulti, *sclerema degli adulti* (Thirial), di cui ci occuperemo e pel quale emersero i nomi di *scleremia* (Chaussier), *scleremia generalizzata* (Alibert), *scleroderma* (Köbner), *sclero-*

Digitized by Google

dermia (Gintrac), *sclerostenosi cutanea* (Forster, Forget), *carcinus eburneus* (Alibert), *cutis tensa chronica* (Fuchs), *eleph. sclerosa* (Rasmussen), *sclerema cicatrizzante della pelle* (Wernicke), *sclerosis corii* (Wilson), *corionite edemazia concreta* (Doublet), *sclerodermia edematosa* (Hardy), *scleroedema* (Buschke), *cheloide* (Addison), *sclerosis telae cellulosae et adiposae* (Wilson), *scleriasi, teleosclerosi reumatica, sclerostenosi.* Mentre però si pretese all'ingrosso d'intendere lo stesso processo con queste varie denominazioni introdotte, come ha fatto notare il Besnier, in questi ultimi anni si è avuta la tendenza di dare nomi di senso diverso alle forme localizzate, diffuse e parziali, per cui falsamente s'identificarono le forme simili di scleroderma, che furono descritte da Er. Wilson e dopo di lui da altri autori inglesi col nome di *morphaea*, e la *sclerodattilia* degli autori francesi (Ball, Hallopeau, Dufour, Lépine). Per ciò il Besnier per la forma diffusa e generalmente allargata della malattia consiglia il nome di *scleremia* (*sclerema* di Alibert), per la sclerosi a placche e per la morphaea degli autori inglesi il nome di *sclerodermia.*

Poche sono le notizie che ci pervengono dagli antichi scrittori intorno a questa forma di malattia, la quale sembra descritta sotto altre denominazioni ed in modo poco riconoscibile dal Curzio (1752) nei bambini però, e dall'Henke (1809). L'Alibert (1) nel 1817 ha per la prima volta descritto questo processo morboso in modo caratteristico, e dopo di lui Fontanelli di Padova (1837), Thirial (2) (1845) sotto il nome di « *cancro eburneo della pelle* », Forget (3) e Gintrac (4) (1847).

Il numero delle osservazioni più esatte si è però considerevolmente aumentato dopo i lavori di Thirial, e mentre Heller riferisce una statistica di 52 casi pubblicati nella letteratura da Villemin, Köbner, Wernicke, Bazin, Arning, Auspitz, Binz, Gintrac, Nordt, Förster, Thirial, Gilett, Putegnat, Hilton Fagge, Lasègne, Forget, Heurteloup (Thèse 1865), Leitrink, Rasmussen, Van Harlinger (1875) il quale segnalò il primo avvenimento di tale affezione in un negro di 55 anni, White James, Pauliscki, Kohn e da altri, oggigiorno tali casi si sarebbero pressocchè raddoppiati, essendosene aggiunti ogni anno dalle opere speciali e dai periodici, segnatamente in Germania ed in Inghilterra.

La memoria del Rasmussen (5), pnbblicata nel 1867, valse a chiamare l'attenzione dei dermatologi su tale affezione, ma venne a conclusioni troppo assolute, deducendo dall'osservazione clinica e dall'esame anatomico di un sol caso, sintomatologia e patogenesi non ben fondate e precise.

Nel 1871-72 la sclerodermia è soggetto d'importante dibattito

(1) *Prelevamento intorno alle malattie della pelle*, tradotto in tedesco dal Blaest. Lipsia, Vol. 2°, pag. 123.

(2) Journal de Médecine. Paris 1845.

(3) *Memoire sur la chorionitis.* Strasbourg 1847.

(4) *Note sur la sclérodermie.* Révue de méd. et chir., nov. 1847.

(5) Hospitals Tidente 1867. Trad. dal Tedesco di Tillot negli Arch. gén. de Méd. 1868., Vol. 2°, pag. 315.

Digitized by Google

alla Società di Biologia di Parigi, alla quale riferivano nuovi casi Ball (1) (1871) con fenomeni bizzarri, Dufour (*Sclerodermia con atrofia delle mani*), Hallopeau (2), Lépine (3) e Louville (4).

Charcot riavvicina la forma clinica a quella descritta dall'Alibert e col Potain creano un' esatta sintomatologia.

In Italia sono già state registrate parecchie altre osservazioni, descritte dall'egregio Dott. Marcacci, figlio (5) (il quale, dando la relazione del caso spettante ad una fanciulla di 12 anni (6) e mettendolo in relazione con gli altri pubblicati, diede alle stampe, fin dal 1871, una completa ed esatta monografia, non abbastanza conosciuta dagli stranieri), dal Dott. Massimo del Carlo (7), da Brugnoli, da Gamberini di Bologna (1871), da Corradi, da De Amicis (8) (Gennaio 1873) e da Barduzzi (1876), che illustrò un terzo caso appartenente alla Clinica del Prof. Michelacci.

Il merito della prima necroscopia viene attribuita a Forster (9) (1861), alla quale segue quella di Auspitz (10) (1863); un altro caso di autopsia di donna maritata, morta a 37 anni, fu pubblicata nel *Giornale Americano delle Scienze Mediche* (Aprile 1870, N. CXVIII, New Series) sotto il titolo di: « *Case of sclerderma with autopsy and remarcky, by Valter* Dr. F. Day of New-Jork ».

Si trovano indicazioni esatte di ricerche microscopiche dapprima presso Forster, Arning (11), Kohle (12) ed Auspitz, i quali esaminarono la cute dopo morte, e ricerche sopra cute fresca, escissa dai malati, praticate da Neumann (13) e da Kohn (14). Studi anatomo-patologici ed istologici abbastanza completi sono stati fatti da Lagrange (15) (1874) e più recentemente da Mèry (16) (1889).

*
* *

L'etiologia è incompletamente determinata e conosciuta, per cui in qualche caso si vanno più o meno ad invocare i raffreddamenti bruschi del corpo riscaldato, il soggiorno prolungato in ambienti umidi, i traumatismi e le violenti emozioni dell'animo, le funzioni morbose dell'apparecchio genitale ed i disturbi mestruali (amenorrea, dismenorrea, menorragie).

---

(1) Société de Biologie, 10 giugno 1871 et Union méd., Gennaio 1873, pag. 9.
(2) Mouvement med., 14 dic. 1872.
(3) Gazzette méd., 12 aprile 1873.
(4) Société de Biologie. 13 dic. 1873.
(5) *Sulla sclerodermia.* Studio del Dott. Giorgio Marcacci. Milano 1871.
(6) Vedi Giornale Italiano delle malattie della Pelle, 1870.
(7) *Storia di un nuovo caso di sclerodermia.* Lucca Tip. Benedini, 1872.
(8) *Aggiunte alla Traduzione del Neumann.* Napoli 1874.
(9) Würzburger Med. Zeitscher Bd. II.
(10) Wiener. Med. Wochenschrift, 1863.
(11) Würzburger Med. Zeitscher Bd. II.
(12) Schmidt' s Jahrb. Bd. 118 e Wurzbürg. Med. Correspond. XXX, 1862.
(13) Lehrbuch der Hautkrankleiten I. Anfl.
(14) Wirckow's Handbuch der spec., Pathologie und Therapie.
(15) *Contribution à l'étude de la sclérodermie.* Paris, Delahaye, 1874.
(16) *Anatomie pathologique et nature de la scl. Thése de* Paris, 21 Février 1889.

Digitized by Google

Per riguardo all'età l'affezione sclerodermica è più frequente tra i 25 ed i 38 anni, un caso di 72 anni fu osservato pel primo da Pierquin, uno di anni 6 menzionato da Bermann: predilige il sesso femminile.

Il Besnier riconosce 4 varietà di questa malattia: 1.ª la più anticamente conosciuta, quella descritta dall'Alibert sotto il nome di *sclerodermia edematosa*, in cui dopo un raffreddamento si ha l'indurimento di tutta una parte del corpo e la pelle di certe regioni prende l'aspetto che avrebbe se fosse congelata; 2.ª la *sclerodattilia progressiva*, molto frequente, che cominciando dall'estremità si estende a poco a poco alle altre regioni; 3.ª tra queste due varietà la *sclerodermia localizzata sotto forma di bande*, disposta lungo le ramificazioni nervose, che determina la retrazione della pelle e si rassomiglia alla morphaea, dalla quale se ne distingue per la sua forma longitudinale, per la retrazione della cute alle parti affette e per l'assenza all'intorno di caratteristici anelli lilla; 4.ª la *morphaea*, rimarchevole per l'aspetto di placche lardacee incastrate nella pelle e circondate da un alone colorato, ed anche per la sua benignità, giacchè guarisce sempre spontaneamente. senza lasciare cicatrici, dopo esser durata da uno a tre anni, eccezionalmente fino a 20 anni.

L'Hardy invece anche oggi ne distingue tre forme: 1.° la *sclerodermia adematosa* (*scleremia* del Besnier); 2.° la *sclerodermia a placche*; 3.° la *sclerodermia delle estremità*, che sarebbe la *sclerodattilia* di B. Ball (1). Qualche autore è di opinione che le forme parziali di questo processo morboso indichino qualche cosa di diverso dalle forme diffuse e generalizzate del Besnier.

Le forme morbose appartenenti alla sclerodermia propriamente detta si possono suddividere in gruppi: lo *scleroderma diffuso o generalizzato* e lo *scleroderma circoscritto o localizzato*, il quale presente parecchi tipi secondari, cioè la sclerodattilia, la sclerodermia a placche dei francesi o morphaea degl'inglesi, la sclerodermia a bande. Queste diverse forme non sono completamente indipendenti le une dalle altre; possono associarsi tra loro e con altre simili affezioni, specie col morbo di Reynaud o gangrena simmetrica delle estremità, l'eritromelalgia di Weir Mitchell, l'emiatrofia facciale, la vitiligine.

Sin dal 1878 però Grasset ed Apollinario dichiararono che l'asfissia locale delle estremità e la sclerodermia non erano malattie distinte e ne stabilirono la sindrome clinica, avendone poi la conferma in successivi contributi clinici specialmente per parte di Ball, Dufour, Hallopeau, Lianville, Colliez, Farier, Moriez, Blumenthal, Colcott, Fox e Potain.

La sclerodermia s'inizia sempre dalla pelle e dal tessuto cellulare sottocutaneo: è caratterizzata, dopo un periodo di disturbi premonitorî e talvolta lieve adema, da una ipertrofia con indurimento della pelle e del tessuto cellulare ed aumento o diminuzione di pigmento, alla quale o succede la guarigione, per cui la

(1) Société de Biologie, 1871.

Digitized by Google

corrispondente parte affetta della cute acquista la sua primiera qualità, pastosità e mobilità dopo lungo tempo, oppure un'atrofia completa della cute, senza che essa ritorni mai più al normale. Le lesioni possono anche attaccare il periostio e l'osso.

Secondo il Thirial, lo *sclerema bianco o superficiale* rappresenta il grado meno avanzato del morbo e per conseguenza il più curabile, mentre il *bruno* o *profondo* suppone generalmente un'alterazione più profonda di tessitura.

***

Varie sono le opinioni messe fuori da Galeno ai giorni nostri sull'intima natura della malattia, e possono compendiarsi in gruppi da cui risultano, secondo riporta Pedrazzini, le seguenti teorie:

1.ª *La teoria nervosa*, la quale ammette una neuropatia primitiva, risieda questa nel midollo (Nothnagel, Nixon, Vidal, Muder), nei nervi periferici (Dott. Supino della Clinica di Crocco), o nel gran simpatico (Hollopeau, Sciamanna); Ball e Coliez credono che l'affezione sia dovuta ad alterazione trofica, Fieber a trofonevrosi.

Questa teoria però è destituita di qualsiasi base clinica ed i dati anatomici, finora addotti a suo sostegno, sono contradditorî fra di loro.

2.ª *La teoria vasale*, che fa dipendere lo scleroderma da alterazioni primitive dei vasi, arteriosclerosi, le cui cause abituali sarebbero la sifilide e l'alcoolismo; o da disordini circolatorî, stasi venosa o linfatica (Hebra, Hollefreund, Kaposi, Dinkler, Schwabach).

3.ª La *teoria discrasica* con disturbo nerveo-sanguigno nei diversi strati che compongono la pelle, sostenuta dal Gamberini, la quale riferisce lo sclerema ad un'affezione costituzionale: scrofola, sifilide e reumatismo cronico (Lagrange), o ad artritismo (Bazin e Verneuil).

4.ª La *teoria flogistica*, che lo ritiene essenzialmente un'infiammazione cronica interstiziale della pelle (Fuchs, Chiari, Rindfleisch, Förster).

Vandervelde (1) crede che la sclerodermia sia dovuta ad una trasformazione fibrosa del derma, associata ad una endoperiarterite cronica.

In Francia Verneuil e Besnier (2) ritengono sopratutto trattarsi d'una dermatosi reumatica, la quale si sviluppa in soggetti predisposti sotto l'influenza del freddo e dell'umidità. Anche tra noi Tanturri conferma il fatto che lo sclerema degli adulti si collega generalmente a cause reumatizzanti.

Secondo il concetto di Rasmussen tale malattia sarebbe originata dalla metamorfosi progressiva delle cellule linfoidi del derma

(1) Examen anatomo-pathologique d'un cas de sclérodermie. Jour. de Méd. Bruxelles 1893, N. 35.

(2) Bollettino delle Sc. Med. di Bologna, 1858.

Digitized by Google

e del tessuto sottodermico in tessuto congiuntivo, ma egli, a somiglianza del Forget che la riguardava una corionite semplice cronica, non dà spiegazione del processo morboso. Nel 1872 l'Hoerteloup esponeva alla Società Biologica di Parigi una nuova teoria, secondo la quale le fibre del derma contraendosi possono produrre una vera retrazione del derma, per cui, se la contrazione perdura molto tempo, si produce tra le fibre stipate un lavoro agglutinativo, che impedisce loro di tornare allo stato primiero. Tale ipotesi si avvicina a quella del Corradi che sosteneva la natura spasmodica dell'affezione: « *tetano traumatico* ».

Baneroft tende a stabilire rapporto tra sclerodermia e presenza di un parassita nel sangue umano e ricorda l'opinione del Rasmussen che falsamente la ritiene di origine elefantiaca. In favore di tale natura infettiva non vi sono reperti, nè dal punto di vista clinico, nè dal punto di vista anatomo-patologico e batteriologico.

Recentemente Singer, fondandosi sopra un caso di sclerodermia osservato di recente, nel quale eravi atrofia del lobo laterale destro della tiroide con forte aumento del connettivo in ambedue i lobi e tenendo presente i risultati delle ricerche di Kaposi, Moebius, Kowatewski, Osler, Sorier, Williams e di altri sul mixoedema, morbo di Basedow e sclerodermia, che presentano molti punti di contatto fra di loro, opina che probabilmente anche la sclerodermia stia in nesso causale con alterazioni patologiche della glandola tiroide e con disturbi della sua funzione. Anzi dichiara recisamente che non è alieno dal credere, benchè non possa darne una dimostrazione recisa, che il mixoedema, il gozzo esoftalmico e la sclerodermia sieno esponenti variamente modificati di un solo processo patologico, primario o secondario, che si svolgerebbe nella glandula tiroide.

Va infine ricordato l'avviso di coloro i quali pensano che si debba considerare la sclerodermia semplicemente come un tipo clinico, che può essere prodotto da cause varie e molteplici in connessione con le cause nocive le più differenti acute e croniche (scrofolo-tubercolosi, lepra, leucocitemia, sifilide, ed è stata pure osservata in individui neuropatici, isterici, alcoolisti, in alcune forme di alienazione mentale e nell'epilessia). Per lo più in seguito a malattie infettive generali si sono spesso manifestate delle estese tumefazioni dure del connettivo sottocutaneo.

Anche Marianelli, la cui opinione condividiamo pienamente, pensa che la sclerodermia può essere la conseguenza di cause variabili e multiple e che non costituisce una malattia nettamente determinata, ma un tipo clinico d'ordinario in relazione con una malattia infettiva. Questa causa può agire tanto direttamente sul sistema nervoso, quanto sul sistema vascolare, e si spiega così la variabilità delle constatazioni necroscopiche.

Rossolymo nel VI° Congresso Russo di Medicina, a proposito della presentazione fatta da Mourzino di una prostituta sifilitica ed affetta da sclerodermia, dichiara che in molti casi si potrebbe supporre con più ragione che i disturbi cutanei e le lesioni ner-

Digitized by Google

vose dipendano da una sola causa, cioè dall'astenia degenerativa generale del soggetto con indebolimento del sistema nervoso e di tutti gli altri tessuti dell' organismo.

***

Le ricerche istologiche istituite sopra sclerodermici mostrarono che lo strato corneo è quasi intatto, il reticolo di Malpighi nella porzione più profonda sovente carico di pigmento più della norma, il connettivo del derma e sottocutaneo ipertrofici.

Hebra e Rasmussen notarono un accumolo di cellule linfoidi lungo i vasi e negli spazî linfatici perivasali a guisa di guaine.

I reperti sul sistema nervoso riuscirono contradditori. Chalvet e Luys credettero di poter ammettere lievi alterazioni del midollo, non confermate da alcuno degli ulteriori osservatori, che anzi Lagrange, Vulpian, Luys, Westphal, Chiari, Dejerine ed Hoffa le negarono affatto. In tre casi di Meyer, studiati anatomicamente da Recklinghausen, questi trovò integri i centri ed i cordoni nervosi. Parimenti Dinkler, nella clinica di Erb, non riscontrava alterazione alcuna in tutto il sistema nervoso centrale e periferico, compreso il simpatico. Riportava quindi la malattia all' endoarterite da lui accertata nelle arteriole cutanee.

***

Per poter guarire tale affezione si ricorse, secondo il concetto di ciascun autore, dapprima alla cura alterante mercuriale, mercè frizioni con unguento cinereo od avvolgimento con empiastro idragirico, e jodica, usata specialmente nelle forme localizzate alle estremità, nonchè ad un trattamento ricostituente a base di ferro ed arsenico, ai bagni caldi ed a vapore. Cebrian cita il caso di un signore di 43 anni guarito con l'uso delle pillole di Blancard, notando l' ignoranza causale della malattia e la mancanza di precedenti reumatici.

Oggi invece si sono anche tentate l' elettricità, il massaggio. l'elettrolisi ed infine il trattamento tiroideo.

L'osservazione del caso da noi riferito, e gli studî dei vari autori intorno a quest'infermità, ci fanno ritenere che l'efficacia di un data cura a prevalenza sulle altre si debba alla corrispondenza terapeutica per uno speciale dei varî momenti etiologici. Stimiamo quindi necessario ben ricercare nell'anamnesi remota per tentare tra i varî mezzi quello che meglio si addice per la miglioria. prendendo possibilmente come guida e controllo le indispensabili ricerche dell'anatomia patologica in casi consimili.

Napoli, Febbraio 1906.

Digitized by Google

SUNTI E RIVISTE

Patologia e Clinica Medica

A. FERRANNINI. — **I progressi dell' anno nella fisio-patologia e diagnostica medica.** (Dall' Istituto di Patologia Medica di Napoli diretto dal Prof. Castellino). Conferenza al XVI Congresso di Medicina Interna — 1906.

Nella prima parte della conferenza, illustra come l' opera deterministica della chimica biologica e della batteriologia abbia concorso, nell'anno, a stringere i rapporti tra le malattie del ricambio e le malattie infettive, con una gara nei progressi della tecnica diagnostica; con attenuare il distacco tra lo stato del ricambio nei tubercolotici e quello degli artritici; con ribadire che le anomalie di ricambio negli artritici sono fondamentalmente qualitative più che quantitative per supposto ritardo o rallentamento; con ridurre ad azione di fermenti citologici il meccanismo tanto del processo d'immunizzazione naturale contro le infezioni (citosi, opsonine, agglutinine) quanto della digestione nella intimità dei singoli tessuti; con dimostrare che le modificazioni umorali tanto nell' assimilazione delle sostanze alimentari (precipitine, plasteine) quanto nel processo dell'auto-immunizzazione (reazione agglutinante) si elaborano con il concorso di tessuti molteplici, mobili (leucociti) e fissi, e si diffondono a tutto l' organismo anche nei liquidi di escrezione e secrezione (latte); con additare che sulle superficie di escrezione, come i residui del metabolismo nutritivo si presentano abbastanza differenti rispetto allo stato delle sostanze alimentari nella corrente anabolica, analogamente i microbi, dopo avere subito il processo di omogeneizzazione reciproca nella simbiosi col nostro organismo, si eliminano attraverso quelle superficie (urina, fecce, secrezioni naso-faringee) così trasformati e così insistentemente, anche quando da tempo si è dileguata la nosografia della infezione, da essere risultato questo fatto una grave ragione di contagio per il tifo, il colera, la meningite; con definire, specialmente per la tubercolosi, che l'organismo può non contenere più il bacillo su alcuna superficie o nell'interno, neppure allo stato latente, epperciò non contagiare altri, ma intanto presentarsi anomalamente plasmato nei vari tessuti e ipotonico in ogni funzione, come stimmata clinica persistente della infezioae degli avi (para-tubercolosi), non altrimenti che distrofico è il discendente di artritici, anche se non presenta la nosografia della corrispondente malattia del ricambio. Queste particolarità sul meccanismo di auto-immunizzazione non fanno meravigliare dell'altra evenienza clinica, additata nell'anno, cioè la presenza del meningococco nel liquido cefalo-rachideo e del bacillo della tubercolosi nel sangue (per quanto in numero scarso) in contrasto all'assenza di sintomi, che svelino la data infezione in atto. Siffatta modalità di batteriemia o microbiemia è potenziale, laddove risulta effettiva, per disfatta dell' organismo, quando la presenza di microbi nel sangue è reperto costante di esami ripetuti e con numero non scarso di batteri circolanti, e allora, in questa modalità di batteriemia, non più in potenza

Digitized by Google

ma effettiva, le manifestazioni generali della infezione sono all' acme e la prognosi è grave. L' anno è stato fertile in lavori su un' altra modalità di microbiemia, da tempo indicata come primaria, perchè, pur essendo effettiva. si fa manifesta nella nosografia generale corrispondente, quando il dato microbio non si rinviene su alcuna superficie del corpo, da doversi inferire o che si sono sperduti nell' anamnesi i sintomi, troppo lontani, della simbiosi su qualcuna delle barriere cutanee o mucose sotto forma di lesioni locali, indottevi dal microbio, o queste lesioni, se si svolgono nell'attualità, sono tali da sfuggire alla indagine clinica. Come esempi di microbiemia primaria, studiati a preferenza nell' anno: le infezioni da micrococco melitense e da micrococco tetrageno, a prescindere dalla bacillemia tifica. Passando alle malattie degli organi singoli, l'O. mostra come, anche in quelle i risultati dell'anno additano il riverberarsi continuo di anomalie generali, per il tramite di fenomeni fisico-chimici e con rapporti patogenetici ora più con le modalità del ricambio, ora più con l' azione dei microbi, ora più con lo stato delle secrezioni interne, onde le sindromi locali assorgono a valore tanto più duraturo, per quanto più dedotte da questi rapporti con lo stato generale della collettività organica. Quale testimonianza di questa conclusione, l'O. illustra la presenza di precipitine nel siero sanguigno dei nefritici; il rapporto azotico, il quoziente globulinico, il rapporto alcalino-basico in quel siero; il ricambio dei cloruri; le forme diverse di albuminuria; le relazioni della circolazione renale con le malattie epatiche, con la idraulica generale del circolo, con la meccanica cardiaca; la sindrome della insufficienza epatica e pancreatica; il saggio di Salomon, le precipitine e le autolisine gastriche. nonchè la leucocitosi digestiva per la diagnosi di carcinoma dello stomaco e del fegato; la reazione desmoide e l'osservazione diretta della digestione dei vari tipi alimentari per la diagnosi di sufficienza gastrica secretiva; le dissociazioni e localizzazioni funzionali nei due grossi lobi epatici, nell'epitelio glomerulare del rene rispetto all'epitelio tubulare, nelle varie parti dello stomaco, nel ritmo delle orecchiette rispetto al ritmo dei ventricoli nel cuore. La stessa conclusione emerge dai lavori sulle lesioni aortiche sperimentali e sulla patogenesi dell'arterosclerosi, la quale ultima si è venuta riducendo ad una vecchiaia d'involuzione precoce delle pareti vasali per azione infiammativo-distrofica di processi tossici o tossi-infettivi (tanto come azione predisponente dell'eredità, quanto come causa efficiente dell'ambiente attuale), epperò accompagnata in clinica con le più diverse modificazioni della tensione e pressione vasale, non gia soltanto con l'angiospasmo e con la ipertensione arteriosa. Nell' occuparsi di questi vari quadri morbosi, l' O. pone in rilievo la grande importanza patogenetica degli organi a secrezione interna, ma al tempo stesso lo stadio tuttora iniziale di questi studi, specialmente come anomalie isto-chimiche di qualità nella trama di quegli organi, e come intreccio di funzioni vicarianti oppure inibitrici tra le varie specie di questi organi impegnati nelle singole sindromi. La stessa indeterminatezza regna tuttora per le anomalie isto-chimiche di qualità nel midollo osseo in rapporto con le malattie del sangue, non ostante i non pochi progressi dell'anno nel campo della ematologia.

Digitized by Google

Nell'ultima parte della conferenza, l'O. si occupa dei quadri morbosi, ove prevalgono la semejologia fisica o lo esame del sistema nervoso, e commenta i non pochi equivoci diagnostici dilucidati, le parecchie sindromi ribadite nel loro valore, qualche sintoma osservato per la prima volta, tanto nelle malattie degli apparati respiratorio, cardio-vascolare, gastro-enterico, quanto nelle malattie encefalo-midollari o prevalentemente neuro-muscolari periferiche.

L'O. conchiude così:

« Sicchè, il lavoro dell'anno, come in ogni altro anno ed in qualsivoglia « ramo dello scibile umano, si è ridotto ad un maturare di frutta dalla fio- « ritura precedente, ad una schiusa di gemme e di fiori per la fruttificazione « avvenire, a un cadere di foglie per quanto ricordo di passate primavere: « con la caratteristica speciale al tronco della medicina fisio-patologica e dia- « gnostica che le frutta in ogni anno vanno risultando tanto più rapide e « succose, per quanto più nella cultura del terreno si vanno dissipando le « nebbie di distinzioni arbitrarie tra laboratorio e letto dell'infermo, tra scienza « e pratica, tra dottrina e arte. Nella medicina interna, tutto è necessario e « utile, purchè, sgorgando dalla realtà clinica, venga illuminato nel cammino « e infiorato sulle sponde dalla fisio-patologia, e l'onda del vero clinico, dalla « scaturiggine della nosografia sino alla foce del come e del perchè, risulti « selezionata sempre per opera di quel metodo naturalistico d'indagine, che, « galilejano per data del suo più classico sviluppo, è plasma germinativo del- « l'esistenza stessa del genio italico, in ogni tempo, in ogni luogo.

« Per i continui innesti da ogni branca dello scibile umano, perchè di que- « sto il tronco della medicina è il fascio più complesso e completo, non vi « è anno, in cui il lavoro non si svolga con cultura del terreno, così inten- « siva ed estensiva insieme, da risultare non mai sufficiente l'opera di arte- « fici o di tecnica, e da dimostrarsi assurdo fissare qualità e limite all'oceano « di nozioni, per cinematografia istantanea accavallantisi alla mente in ogni « momento della caccia insistente alla nota personale tanto nei distretti re- « gionali quanto nella unità collettiva della colonia organica. La nota deter- « ministica della personalità non può non emergere dallo sfondo di qualsivo- « glia quadro morboso e rivelarsene anzi il *Deux ex machina* recondito, perchè « risultante naturale della convergenza tra l'ambiente delle generazioni pas- « sate, persistente nel terreno della eredità, e l'ambiente del presente, inne- « stato sul tronco della individualità organica. Perciò, la ricerca di quella « impronta personale è chiave di volta per lo edifizio fisio-patologico e dia- « gnostico, è pietra di paragone per la sua veridicità, fu assillo costante del « pensiero medico sin dall'epoca ippocratica e si acuisce, ogni anno, tanto « più in efficacia, per quanto più la medicina si viene integrando naturali- « stica per origine, per metodo, per méta ».

A. FERRANNINI. — **Normalità della tensione arteriosa in alcuni cirrotici epatici ascitici e sui rapporti con lo stato delle capsule surrenali.** (Comunicazione al XVI Congresso di Medicina Interna. — 1906).

In contrasto alla ipotensione arteriosa, ben nota da tempo nella cirrosi epatica venosa con ascite, anche se il miocardio è relativamente in buone

Digitized by Google

condizioni, l'O. (nella Policl. Med., diretta dal Prof. Castellino) ha osservato, in due infermi, normali i caratteri del polso arterioso, come ampiezza e come ritmo, e normale parimenti la tensione sanguigna, tanto arteriosa (misurata con lo sfigmomanometro di Potain-Basch) quanto capillare o artero-capillare (misurata con lo sfigmo-tonometro Bouloumié). Questo dato di fatto induce l' O. a ritenere che la ipotensione arteriosa, nella cirrosi epatica ascitica, quando effettivamente esiste, non dipende esclusivamente dalla insufficienza cinetica del miocardio o dal fatto meccanico della costrizione sclerotica delle vene nel sistema portale, intra ed extra - epatico, e nelle vene del sistema sopra - epatico, ma deve concorrervi anche lo stato delle capsule surrenali, specialmente come midollo o paraganglio, perturbate o direttamente, dallo stesso momento etiogenetico della cirrosi, o mediatamente per propagazione del processo infiammatorio-degenerativo attraverso il simpatico addominale, specialmente nel lato destro, a prescindere dalla ripercussione dei disordini, anche soltanto circolatori, del rene, tanto spesso perturbato nelle cirrosi epatiche. Come altro fatto clinico a sostegno di questa deduzione, l'O. riferisce di avere notata, nei cirrotici con tensione vasale normale, l' assenza di una sindrome, che invece è abituale ne' cirrotici con pressione sanguigna bassa, cioè l' astenia neuro-muscolare generale, la grande magrezza del corpo, un colorito plumbeo specialmente del volto. Questa triade fenomenica ricorda la triade analoga, tanto comune nell' ipo-adrenalismo o ipo-surrenalismo, da doversi inferire che essa manca quando il paraganglio delle capsule surrenali è sufficiente, epperciò allora anche la tensione vasale è normale; laddove quella triade è presente, quando il paraganglio è insufficiente, epperciò allora coesiste pressione vasale bassa.

A. FERRANNINI. — **Dissociazione dei riflessi tendinei nella tabe dorsale.** (*Idem*).

Con questa denominazione l'O. designa il fenomeno, che ha osservato (nella Polic. Med. diretta dal Prof. P. Castellino) in una tabetica, di origine sifilitica e in fase molto avanzata della neuropatia, il cui quadro nosografico si presentava completo, specialmente come sindrome oculare, dolori folgoranti, fenomeno di Romberg. Intanto, in questa inferma, si notava abolizione assoluta dei riflessi tendinei negli arti inferiori (rotuleo, achilleo) e, per contrapposto, negli arti superiori i riflessi tendinei del pugno, del gomito, anche dei massateri, erano molto spiccatamente esagerati. Siffatto contrasto o dissociazione dei riflessi tendinei in un identico individuo è un sintoma o segno, che sinora non è stato segnalato nella tabe dorsale.

Oculistica

F. MAGGIO. — **Contributo allo studio dei tumori primitivi del sacco lacrimale.** (Annali di ottalmologia anno *XXXV*, Fascicolo 10 - 11).

L'A. fa osservare che la letteratura ottalmologica, all' infuori dei casi di polipi, è assai povera di osservazioni di tumori primitivi del sacco lacrimale,

Digitized by Google

quantunque il sacco lacrimale per la natura embriologica degli elementi che ne costituiscono la sua parete potesse essere sede di qualsiasi neoformazione.

Dopo avere ricordati i casi di De Vincentiis, Sgrosso, Mauro, Piccoli e Silvestri, passa alla descrizione di un caso da lui osservato in persona di certa R. A. di 56 anni da Palaia. Dalla descrizione della storia clinica e dall'esame dello stato attuale si viene facilmente alla diagnosi fatta dall'A. di *tumore del sacco lacrimale*.

Tale tumore venne asportato mercè una semplicissima operazione; di cui l'ammalata guarì ben presto per prima.

Il tumore asportato aveva la forma del sacco lacrimale leggermente ovalare, col massimo diametro dall'alto al basso. In esso si notava che i due canalini, immettevano separatamente nel sacco senza riunirsi in un canalino unico.

I pezzi furono induriti in liquido di Müller e colorati poi con carminio, ematossilina ed eosina, col metodo di Van Gieson, col metodo di Levini.

Dalla descrizione dettagliata dell' esame microscopico dei preparati a diversi ingrandimenti l'A. deduce che nel suo caso debba trattarsi di un tumore connettivale sviluppatosi nel corion mucoso del sacco, tumore che potrebbe considerarsi come un angiosarcoma periteliale.

Ed a confermare questa interpretazione sta il fatto dell'immenso sviluppo di vasellini a tipo embrionale seguiti ed accompagnati da un enorme sviluppo di elementi cellulari, i quali in alcune regioni del tumore presentano la caratteristica disposizione in serie di elementi perivasali. Ed è molto probabile dal punto di vista della etiologia del tumore, che esso sia derivato da uno o più polipi sviluppatisi nella parete del sacco per processo infiammatorio cronico.

Conchiude dicendo che da tutte le storie cliniche, che ha riassunto, e dal caso descritto si rileva che la diagnosi precoce di tumore del sacco lacrimale non è facile. In essa deve essére di guida il decorso della malattia, la lacrimazione cioè, cui, solo dopo un periodo ordinariamente lungo, tiene dietro la tumefazione nella regione del sacco, senza secrezione e senza che i tessuti vicini, specie la cute soprastante, subiscano alcuna alterazione.

L. MONESI. — **Ricerche sperimentali sulle vie lacrimali.** (idem).

L'A. fa uno studio circa gli inconvenienti che possono presentare i principali interventi impiegati nella cura della dacriocistite.

Le esperienze fatte sui conigli sono di 4 ordini:

1°) Ferite delle vie lacrimali; 2°) sondaggi delle medesime; 3°) raschiamenti; 4°) introduzione di cannellini di vetro nel canale lacrimale.

Dopo avere esposte dettagliatamente un buon numero di esperienze eseguite con i 4 differenti metodi operativi, descrivendo minutamente le osservazioni dei preparati microscopici l'A. fa osservare che già da molto tempo si discute sulla terapia delle dacriocistiti, eppure non si è ancora arrivato a stabilire un criterio curativo ben preciso.

Fa osservare che le ferite del canale lacrimale, nonchè le lesioni successive al sondaggio ed al raschiamento, danno luogo alla formazione di cavità nello spessore della parete del canale col quale esse si trovano in comunicazione.

La presenza poi di corpi estranei nel canale lacrimale determina un pro-

Digitized by Google

cesso infiammatorio cronico della mucosa, mentre modifica in modo vario ed in modo incostante il lume del canale.

Però bisogna considerare che queste esperienze essendo state eseguite sopra vie lacrimali normali, non hanno un valore assoluto.

Certo che in taluni casi, come per esempio in una mucosa in cui vi sia una gran quantità di sollevamenti papilliformi, che rendono molto irregolare il lume del canale, il raschiamento può regolarizzarlo e permettere una migliore medicazione della mucosa.

Conchiude quindi dicendo che bisogna essere assai prudenti nell' applicazione dei diversi metodi di cura conservativi finora proposti, pei quali si dovranno sempre, nei singoli casi, valutare per quanto è possibile i vantaggi e gli svantaggi.

Microscopia e Chimica Clinica

G. BASILE. — **Sulla composizione ed origine dei pigmenti nei melanosarcomi.** (Il Tommasi, n.° 30, 1906).

Si è molto discusso sull' origine dei pigmenti nei melanosarcomi e la quistione ha vivamente interessato gl' istologi ed i chimici, senza che un accordo definitivo sia stato possibile.

L' A. dopo aver ricordato brevemente i nomi e gli studii dei varii ricercatori, riassume in due teorie principali le opinioni sull' origine delle melanine nei tumori pigmentati.

Secondo la *teoria ematica*, le melanine avrebbero origine dal pigmento sanguigno; secondo la *teoria cellulare*, le melanine sarebbero dovute all'attività metabolica delle cellule neoformate, a spese del materiale proteico delle cellule.

La quistione dell'origine delle melanine è strettamente legata alla loro composizione: ora, mentre varii istologi con le reazioni microchimiche del ferro nelle cellule dei tumori, ammisero la presenza del ferro, i più la negarono. Ugualmente i chimici si divisero in due campi, ma la maggioranza nega la presenza del ferro.

La disparità dei giudizii nasce unicamente dalla difficoltà di avere le melanine allo stato puro; nell' interno del tumore sono facilissime le emorragie e le infiltrazioni sanguigne, e la presenza del ferro nelle prove positive è dovuta appunto al sangue.

L'A. ha avuto l'opportunità di osservare un caso di melanosarcoma del fegato e di seguirlo sino al tavolo anatomico. Potè allora raccogliere dei pezzi del tumore, i quali costituivano dei veri depositi di melanina e credette utile esaminarli, per portare un novello contributo alla composizione ed origine delle melanine.

Dall' analisi qualitativa risultò che il pigmento ottenuto allo stato puro, dopo lunghe e pazienti manovre, conteneva azoto e solfo, e non ferro, ed all'analisi quantitativa si ebbe la seguente composizione centesimale: C. 52.77 : H. 6.28 : Az. 13.40 : S. 7.87 : O. 19.68.

L'A. per l'assenza del ferro, per la notevole quantità di zolfo ritiene, che

Digitized by Google

le melanine abbiano origine a spese del materiale proteico delle cellule, ed in appoggio alla teoria cellulare riporta tutte le ragioni ad essa favorevoli, e crede che la teoria ematica non abbia alcun fondamento, perchè riposa su argomenti poco solidi, tra i quali il principale, la presenza del ferro nel pigmento melanico, si è dimostrato infondato, perchè il ferro è dovuto solo all'impurità del pigmento, cioè alla presenza del sangue.

L. DMITRENKO. — **I farmaci e la diazoreazione**. (Arch. gén. de méd. n.° 20, 1906).

È noto già da parecchio tempo come vi siano varii farmaci, che possono modificare la diazoreazione, impedendola o rendendola meno evidente, mentre altri farmaci possono dare per proprio conto una reazione positiva.

L'A. ha eseguito varie esperienze per notare l'influenza dei farmaci sulla diazoreazione, e completare lo studio già da altri iniziato.

Tra i farmaci, che possono simulare la diazoreazione, merita il primo posto la naftalina, che alla dose di gr. 0,30 ripetuta due volte al giorno dà nelle urine un colorito, che può ingannare facilmente l'osservatore; solo non si osserva dopo 24 ore il deposito verde, che si riscontra nell'urina con diazoreazione veramente positiva. Se la dose della naftalina è maggiore (gr. 0,50 a gr. 2) non si osserva alcun colorito rosso.

In un 2.° gruppo l'A. enumera i farmaci che possono modificare la diazoreazione, nell'urina positiva, alterando il colorito, che dovrebbe riscontrarsi.

Tra questi farmaci bisogna ricordare il tannino, la resorcina, la criogenina e la maretina.

Infine vi sono dei farmaci che impediscono la diazoreazione, e tra questi si annoverano il salolo, l'antipirina ed il piramidone.

L'A. in base alle sue osservazioni conclude:

1.° È necessario eseguire la diazoreazione, senza che l'infermo abbia ingerito alcun medicinale, o dopo 1 o 2 giorni trascorsi dall'ingestione di farmaci.

2.° Bisogna tener conto solo del colorito della schiuma, che deve essere rosso o rosa, le altre gradazioni di colori debbono dichiararsi negative.

3.° Non si devono emettere con facilità giudizii prognostici in base al colorito dell'urina.

4.° Per meglio apprezzare il colorito della schiuma, si verserà cautamente la parte liquida e si diluirà la schiuma rimasta con acqua, che deve assumere il colorito rosso o roseo.

5.° Il lavaggio dell'urina con aggiunta di alcool amilico facilita la scoperta della diazoreazione mascherata.

6.° I farmaci somministrati possono modificare o mascherare la diazoreazione, ma non distruggere le sostanze, che dànno luogo alla reazione.

G. Basile

Digitized by Google

Bibliografia

Prof. L. BIANCHI — **Trattato di Psichiatria.** — (Un vol. grande in 8.°, di pagine VII-844, con 107 figure intercalate nel testo — Casa editrice Cav. Dott. V. Pasquale — In vendita anche presso Detken e Rocholl — Prezzo L. 20).

Quest' opera dell' illustre alienista napolitano, già trasportata nell' idioma inglese, ha il merito principalissimo di *essere tutta italiana*, e di rispecchiare fedelmente lo stato attuale della Scienza. In essa sono magistralmente riassunte tutte le conoscenze positive, che formano il ricco patrimonio accumulato nella letteratura della psicopatologia, in guisa che quest' opera offre a qualunque studioso modo e vie per orientarsi e svolgere, secondo diverse direzioni, il proprio pensiero.

L'A. non si limita alla descrizione delle forme nosografiche delle malattie mentali e delle loro varietà, ed allo esame critico della loro patologia, ma, poichè la fisiologia del cervello, sulle salde basi della morfologia e della istologia, costituisce il cuore ed i vasi nutritivi di un'opera medica di Psichiatria, l'A. alla descrizione delle forme psicopatiche fa precedere una *prima parte*, la quale riassume le leggi fondamentali della evoluzione della mente in rapporto alla evoluzione del sistema nervoso, nonchè il piano architettonico, anatomico e fisiologico del cervello umano, in rapporto appunto ai fenomeni mentali, dai più elementari ai più complessi, in che sta la sintesi delle più grandi conquiste della nevrologia nell'ultimo quarto del secolo scorso.

L'A., considerando che il medico, già da anni uscito dall' Università, non ha avuto più modo di esercitarsi sugl' infermi di malattie mentali, ed è spesso affatto digiuno di conoscenze psichiatriche, alla precedente fa seguire una *seconda parte*, la quale è come una introduzione alla clinica, dedicata alla semeiotica delle malattie mentali, allo esame, cioè, dei sintomi elementari della mente malata, ed all'analisi del loro significato in relazione ai fatti di psicologia normale ed alle leggi, che ne governano la manifestazione.

La *terza parte*, naturalmente molto più estesa delle altre due, è consacrata al concetto fisiopatologico delle singole psicopatie ed alla descrizione delle forme nosografiche, che esse assumono. Essendo il precipuo scopo da raggiungere in questa terza parte quello di sgombrare la via allo studioso e rendergli più agevole la intelligenza delle forme cliniche e dei loro aggruppamenti, l'A. non trasporta il lettore su tutte le aiuole fiorite delle varietà di ciascuna forma morbosa, appunto per non fargli perdere la immagine sintetica di ciascuna di esse.

Quanto all'anatomia patologica, alla etiologia ed alla terapeutica, l' A. ha preferito attenersi al metodo seguito in patologia generica, sebbene tale metodo presenti lo inconveniente di qualche ripetizione. Se ne deve pertanto riconoscere il vantaggio, che di ciascuna forma nosografica si avrà sott'occhi il concetto patologico con tutte le differenze, che in alcune sono perfino cospicue.

È superfluo aggiungere parole per dimostrare la eccellenza di quest'opera, e la somma utilità, che da essa possono ritrarre non solo gli studiosi ed i medici pratici, ma anche gli avvocati ed i magistrati, ai quali essa offre materia e modo per una più sicura e lucida visione dei nuovi orizzonti del dritto, e dell'applicazione affatto moderna di esso.

Per la nitidezza dei tipi e per la precisione delle figure il libro rappresenta quanto di meglio si possa desiderare, e di ciò va data ampia lode al solerte editore Sig. Pasquale.

—

Nuovo Trattato di Medicina e di Terapeutica pubblicato in fascicoli sotto la direzione di BROUARDEL e GILBERT (Editore J. B. Baillière — Parigi — In vendita presso Detken e Rocholl).

Di quest' opera, della quale veniamo analizzando i diversi fascicoli man mano che veggono la luce, si è ora pubblicato il seguente volume:

LE FUR e SIREDEY — **Malattie degli organi genito-urinarii dell'uomo e della donna.** (Un vol. in 8° di 458 pag. con 67 figure — Prezzo L. 8,50).

Dando un rapido sguardo a questo volume, ecco gli argomenti, che in esso sono trattati:

Digitized by Google

Malattie dell'uretra, della prostata e della vescica.— *Le uretriti dell' uomo* — Uretriti acute, subacute e croniche; complicanze, prognosi, diagnosi e cura — *Le uretriti nella donna e nei bambini* — Le *prostatiti* acute, subacute e croniche: prostatismo ed ipertrofia della prostata dei prostatici giovani — Le *cistiti:* cistiti non tubercolose e cistiti tubercolose — Ulcerazioni semplici della vescica e l'ulcera semplice della vescica — *Disturbi vescicali di origine nervosa* — Incontinenza d'urina: incontinenza notturna od essenziale; incontinenze diverse—*Infezione urinaria* ed avvelenamenti urinarii.

Malattie degli organi genitali dell'uomo. — *Orchi-epididimiti:* le orchiepididimiti traumatiche, d'origine uretrale, nelle infezioni generali e nelle intense piressie, per infezione linfatica, diatesica e cronica — L'orchi-epididimite tubercolosa, lebbrosa e sifilitica—Diagnosi, prognosi e cura.

Malattie degli organi genitali della donna. — *Mestruazione*—Fenomeni della pubertà, della mestruazione e della menopausa — *Disturbi funzionali e distrofici* — Congestione uterina — Ipertrofia sclerosa — Distrofie e deviazioni — Sclerosi e miomatosi—Metrite parenchimatosa—*Infezioni genitali* — Vulviti — Vaginite — Vaginismo — Metriti — Infiammazioni diffuse degli annessi (perimetro-salpingite di Pozzi) — Salpingite — Ovarite — Flemmone del ligamento largo—Pelvi—Peritonite—*Tubercolosi degli organi genitali*— Tubercolosi della vulva e della vagina, dell'utero, delle ovaia e delle trombe— *Cancro dell'utero — Corpi fibrosi dell'utero — Sifilide degli organi genitali della donna — Ematocele retro-uterino.*

—

F. CALOT — **Cura del mal di Pott, ad uso dei pratici.** — (Un vol. in 8°, di 120 pag. con 122 figure o fotografie nel testo — Editore O. Doin — Parigi — In vendita presso Detken e Rocholl — Prezzo L. 3,25.

Sono note le interessanti questioni, di cui è stato oggetto il mal di Pott nell'ultimo decennio. Il pubblico medico ne attendeva la conclusione pratica, cioè la formola d'una cura, che fosse ad un tempo efficace e benigna, e riuscisse di facile applicazione a tutti i medici.

Niuno meglio dell'A. era designato a scrivere questo libro.

Egli l'ha fatto come da lui lo si aspettava, cioè chiaro e pratico, nè troppo lungo nè troppo corto, senz'alcuno sviluppo superfluo, ma con tutti i particolari necessarî per il medico non specialista. Basta leggere l'indice degli argomenti per farsi un concetto dello spirito pratico, con cui il libro è stato concepito.

1.° *Cura della gibbosità* — a) Perchè si possono e si debbono raddrizzare le piccole e medie gibbosità — b) Tecnica efficace, semplice e benigna del raddrizzamento — c) Come fare — quando non si è specialista — un buon apparecchio ingessato per il mal di Pott — Durata della cura — e) La convalescenza — f) Modo facile di fare l'apparecchio ingessato per il tronco — Busti ortopedici in celluloide.

2.° *Cura dell'ascesso per congestione del mal di Pott* — a) Cura dell'ascesso — b) Cura delle fistole.

3.° *Cura della paralisi del mal di Pott.*

4.° *Una parola sulla diagnosi: come riconoscere un mal di Pott all'inizio.*

Con questo libro tutti i medici possono riconoscere il mal di Pott al suo insorgere, ed applicare essi stessi la cura efficace.

Notiamo che l'edizione di questo libro è molto accurata e che 120 figure originali perfette vengono a chiarire maggiormente il testo ed a facilitare la comprensione di tutti i particolari della tecnica e della diagnosi.

Si può dire, senza esagerazione che, quando quest'opera di modico prezzo si troverà tra le mani di tutti i pratici, la sorte degli ammalati affetti da mal di Pott sarà felicemente cambiata.

—

T. MANCIOLI — **Malattie dell' orecchio, del naso e della gola.** — (Un vol. di XXIII — 540 pagine con 98 incisioni nel testo — Manuale Hoepli — In vendita presso Detken e Rocholl — Prezzo L. 5,50).

Questo libro è il frutto degli insegnamenti esposti e dell'esperienza acquistata nella Clinica Oto-rino-laringoiatrica di Roma, diretta dal Prof. GHERARDO FERRERI, di cui l'A. è Aiuto-preparatore. Esso è destinato ai pratici, che de-

Digitized by Google

siderano avere sott'occhi le più comuni cognizioni riguardanti le malattie dell'orecchio, del naso e della gola.

Per corrispondere a questo scopo, opportunamente l'A. si è mantenuto lontano da qualsiasi superflua discussione ed ha sorvolato su molte questioni di interesse puramente scientifico.

Non è giusto—scrive il Chr. Prof. Ferreri nella prefazione apposta a questo libro — dividere le malattie dell' orecchio da quelle delle prime vie respiratorie. Non si può parlare di parola e di fonetica senza fare ricorso contemporaneamente all'orecchio, al naso, alla faringe ed alla laringe. Essi formano un complesso di organi, un apparato a funzione, se non unica, almeno tale che si completano l'una con l'altra. Da lungo tempo, sia dai medici sia dagli studenti si sentiva il bisogno di avere compendiati in piccola mole e con poche pretese teoretiche quanto potesse servire alla pratica giornaliera ed all' inizio degli studî di tali discipline.

Poichè ciò mancava nella letteratura medica italiana, l'A. si è proposto di colmare la lacuna, e vi è riuscito egregiamente, giacchè ha riassunto in breve quanto ha fino ad ora acquisito la specialità. In conseguenza da questo libro trarranno grandissimo profitto non solo i giovani, che s' iniziano nello studio della Oto-rino-laringoiatria, ma ancora, e sopratutto, i pratici, che nell'esercizio professionale si trovano spesso dinanzi a simili malattie.

C. REMY. — **La valutazione delle incapacità permanenti, basata sulla fisiologia delle diverse parti del corpo umano utili al lavoro.** — (Vigot Frères Editori. In vendita presso Detken e Rocholl).

Questo libro, frutto di lunga pratica professionale, scritto in modo chiaro e facile, sarà senza dubbio utile a chiunque dovrà interessarsi d'infortunii sul lavoro: e sovratutto al medico, cui renderà grande servizio nelle varie quistioni medico-legali, nelle quali dovrà dare un giudizio.

Esso è diviso in quattro parti principali, ben distinte, illustrate da numerose figure e corredate da diversi esempii.

Nella 1.ª parte tratta le condizioni e i mezzi per poter ben valutare l'incapacità, specie per poter fissare la fine dell' incapacità temporanea e il principio di quella permanente, punto che così spesso dà luogo a contestazioni.

Nella 2.ª parte studia la fisiologia delle diverse parti del corpo, dand indicazioni più precise per poter apprezzare, fissata l' incapacità, il v. che ancora può rimanere d'una funzione d'un organo debilitato da un trauma.

Nella 3.ª parte valuta la perdita d'attitudine al lavoro in generale, data da ciascuna parte del corpo colpita per l' infortunio.

Nella 4.ª parte, con argomenti nuovi, sono trattate le cause di variazioni e d'errori di valutazione: come l'età del soggetto e lo stato di salute antecedente al fatto, che influiscono spesso sulla riduzione d'attitudine al lavoro.

Siamo certi che tale libro, che completa tutti gli altri che trattano analogo argomento, avrà tutto il successo che merita, anche per l'esperienza e la pratica personale che l'A. vi ha portato.

G. PALUMBO — **Allopatia ed Omiopatia.** — (Un vol. in 8°, di pag. 84 — In vendita presso Detken e Rocholl — Prezzo L. 1,25).

L'A., che è un appassionato cultore dell' Omiopatia, ha inteso con questo suo lavoro dimostrare che una delle più importanti riforme della Medicina sia stata appunto quella apportata da Hahnemann, massime se si tien conto dell'epoca, in cui è avvenuta.

Per questa dimostrazione l'A. si avvale di una ricca messe di argomenti, e conclude che tutto il progresso della Scienza, nonchè distruggere, ha ribadito sempre più i principii dell'Omiopatia, tanto che ogni scoperta, sia nel campo della Terapeutica, che in qualsiasi altro ramo della Medicina, è una nuova conferma ed applicazione della verità di quei principii.

Gerente Responsabile: Filippo Oleari

Stab. Tip. F. Sangiovanni & Figlio — Vicoletto Salata ai Ventaglieri, 14

Digitized by Google

LAVORI ORIGINALI

Istituto di Farmacologia sperimentale
della R. Scuola Superiore di Medicina Veterinaria
diretto dal Prof. C. Gioffredi.

LA TOSSICITÀ DELL'URINA E DEL SANGUE NELLA LAVATURA DELL'ORGANISMO.

RICERCHE SPERIMENTALI

PEL

Dott. PIETRO PALERMO

Il Prof. Gioffredi nella sua monografia « *sulla lavatura dell'organismo nelle infezioni e nelle intossicazioni* (1) », in cui lucidamente riassume quanto sull'argomento si è scritto, e brillantemente espone l'azione biologica dell'ipodermoclisi, e con critica illuminata cerca di costringere questo nuovo mezzo terapeutico nei suoi termini, relativamente a quanto fino allora e la clinica e lo esperimento, quella sempre più che questo, eran venuti assodando; in essa monografia, dicevo, deplorava, che in tanto lusso di ricerche, che miravano a districare il complesso problema, nessuno avesse tenuto conto, nel vagliare l'azione della lavatura dell'organismo nelle intossicazioni e nelle infezioni, della tossicità urinaria, come cioè essa si modifica — egli così si esprime — *con la lavatura dell'organismo, poichè è questo uno dei dati più importanti, per riconoscere la sua efficacia nelle intossicazioni e nelle infezioni.*

E in verità il vero lato da cui la questione può essere aggredita e quindi illuminata, il modo come più scientificamente essa si può risolvere, il mezzo che in modo sicuro, può tagliare la testa al toro, come volgarmente si dice, che può mettere la quistione tanto dibattuta nei suoi veri termini, e dire se veramente la lavatura è giovevole e in quali morbi, è proprio questo. Ecco perchè io non ho esitato punto a raccogliere l'acuta osservazione ed a farla mia.

Nel procedere, però, agli esperimenti ho creduto utile e necessario tener conto del potere emotossico ancora, come quello che è intimamente legato all'urotossico. E difatti se per poco l'indagatore dà uno sguardo al ricambio materiale — così come ci risulta dai più recenti studi — non certo come effettivamente e complessamente si compie, perchè i nostri poveri mezzi d'in-

(1) Giorn. Intern. delle Scienze mediche. Anno XXI.

Digitized by Google

dagine non ci permettono, almeno fino ad ora, di penetrare nel profondo e meraviglioso reticolo che forma il vero nucleo dei fenomeni biologici, la cui sublime tessitura e il cui sublime funzionamento resistono all'insulto di questi nostri mezzi, che di essi non colgono che le cose più banali, più superficiali o gli ultimi prodotti; se per poco l'indagatore pensa che i prodotti di disintegrazione (catabolici) sono in maggior parte tossici (e di fatti la stanchezza, non è che il risultato dell'accumulo nell'organismo di questi tossici che, prodotti rapidamente, non si son potuti eliminare), materie assolutamente inerti, che debbono essere eliminate, e che tutti questi veleni dai molteplici focolai di produzione si riversano liberi nel torrente venoso, e che, per la forza che presiede all'integrità del nostro organismo, convengono tutti nei polmoni, nella pelle, in alcune glandole (fegato, tiroide, capsule surrenali ecc.) nelle quali la potenza venefica si estingue, e nei reni, e maggiormente in questi, dai quali vengono espulsi, egli vedrà che non ci può essere tossicità urinaria senza tossicità del sangue, e che quindi variando l'una deve variare l'altra, e che chi vuole studiare la tossicità dell'urina, non deve trascurare quella del sangue.

La tossicità dell'urina e la tossicità del sangue, messe a confronto, saranno quindi due termometri, che si controlleranno a vicenda; veri termometri tossici, il primo, dei tossici passati attraverso il filtro renale, il secondo, di quelli circolanti nel sangue.

Sul punto, che è stato l'oggetto del mio studio, la letteratura tace completamente, perchè finora, come ho già detto, nessuno ha trattato l'argomento, nel modo come sarà trattato da me.

Sono stati invece oggetto di studio:

I. Sull'azione biologica dell'ipodermoclisi:

1.°) Le modificazioni indotte dall'ipodermoclisi sull'apparato cardiovascolare.

2.°) Le modificazioni sugli elementi costituenti il sangue (leucocitosi esagerata delle infezioni, diminuita per l'ipodermoclisi; il ritorno dei sintomi dell'infezione preceduto da esagerata leucocitosi) (1); le modificazioni dei corpuscoli rossi, in seguito ad iniezioni notevoli di soluzioni cloruro-sodiche (in primo tempo, diminuzione dei corpuscoli rossi e del tasso emoglobinico, in secondo tempo, eccitazione dell'ematopoiesi, aumento del tasso emoglobinico) (2). Lo stesso autore ha notato che si ha tachipnea, ma se il ritmo respiratorio è alterato, si regolarizza, e, nel periodo post-critico, la respirazione si rende più profonda e più rara; e se c'è espettorazione, questa si fa più attiva, non solo per l'aumento delle escursioni toraciche, ma ancora perchè l'espettorato diviene fluido. Ed ha notato ancora, che, in seguito alle iniezioni di siero artificiale, si può avere edema polmonare.

3.°) L'ipotermia o l'ipertermia, che varia nei diversi individui (3).

(1) Claisse — Société de Biologie, 18 luglio 1896.
(2) Maccini — La clinica chirurgica, 1898, N. 4.
(3) Fornaca e Micheli — La clinica medica italiana, 1898, N. 4.

Digitized by Google

4.°) La poliuria, consecutiva alla ipodermoclisi.

E ancora la iperidrosi cutanea, l'azione eccoprotica, l'aumento della secrezione salivare, l'aumento della perdita dell'azoto, che indica una maggiore scomposizione dell'albumina; l'aumento dell'azoto ureico, che indica una maggiore ossidazione organica (1).

II. L'IPODERMOCLISI NEGLI AVVELENAMENTI. — Questo studio è dovuto al Sanarelli e al Sanquirico (2), i quali negli animali avvelenati con alcool, cloralio, paraldeide, solfato di stricnina ecc. e trattati coll'ipodermoclisi o abbandonati a sè stessi, hanno veduto che quelli trattati con l'ipodermoclisi, tollerano una dose maggiore di veleno. Tali ricerche sono state confermate dal Bozza (3) per la cocaina, e da Chaussevant e Got per la stricnina.

III. L'IPODERMOCLISI NELLE INTOSSICAZIONI E NELLE INFEZIONI. — In queste Dastre e Loye, per constatare l'effetto dell'ipodermoclisi, hanno studiato comparativamente animali a cui era stata fatta la fleboclisi e animali abbandonati a loro stessi. Ma gli animali in esperienza morivano prima dei testimoni, forse per la diffusione nell'organismo dei prodotti tossici e batterici, la cui diffusione, senza la fleboclisi, sarebbe stata più lenta. Lejars (4), in cani iniettati per la via peritoneale, con un miscuglio di bile di bue e una cultura di colibacillo, notò che le iniezioni abbondanti di siero artificiale accelerano il corso del processo infettivo, e, solo in un caso, ottenne una notevole miglioria.

Bosc e Vedel, sull'azione della lavatura dell'organismo nelle infezioni sperimentali da bacterium coli, hanno notato che le iniezioni endovenose di soluzione di cloruro di sodio al 7 $^0/_{00}$ a grandi dosi, fatte precocemente, modificano il processo infettivo, mentre meno bene agiscono, se fatte tardivamente, ed hanno effetti trascurabili se fatte nel periodo agonico; nelle infezioni leggiere però possono dare un discreto risultato.

Altri molti hanno studiato l'argomento, rilevando ognuno qualche lato nuovo, ma tutti nel risolvere l'intricata questione si sono serviti di osservazioni, che pure essendo rigorose, ci trarrebbero facilmente in inganno, se da esse volessimo dedurne l'azione disintossicante dell'ipodermoclisi. Alcuni esperimenti ci dicono migliorie ottenute, altri ci dicono pieni insuccessi, altri effetti tristi: nessuno però ci dice se veramente l'ipodermoclisi e la fleboclisi disintossicano l'organismo. Solo l'Hallion e il Carrion, attaccando le iniezioni artificiali di siero, negano la eliminazione dei tossici, appoggiandosi al fatto che dopo l'ipodermoclisi, mentre aumenta la quantità dell'urina, diminuisce l'escrezione delle materie organiche, e, finiti gli effetti diuretici, questa aumenta e sorpassa il normale, segno cioè che l'organismo si sbarazza di materie escrementizie, la cui eliminazione era stata rallentata più che favorita dalla diuresi. L'osservazione è acuta,

(1) Fornaca e Micheli — La clinica medica italiana, 1898, N. 4.
(2) Archivio italiano di Clinica Medica 1887.
(3) Giornale Internazionale di scienze mediche, 1898, N. 7.
(4) Société de Biologie 9 maggio 1900.

Digitized by Google

ma non è ancora la prova diretta, tanto che le esperienze sono state smentite da Becquerel, Voit, Formeaux ecc. Per contrario il Röger, ha dimostrato che iniettando nella vena auricolare di un coniglio il ferro-cianuro di potassio, questo apparisce due volte più presto nell'urina, se l'iniezione viene preceduta da un'altra iniezione endovenosa di acqua salata (1). Ma, neanche questo esperimento, è chiaramente dimostrativo; perchè esso indica, che una sostanza estranea, iniettata nel sangue, si elimina più presto in seguito alla lavatura dell'organismo; ma non dimostra in modo irrefutabile, che, per la lavatura dell'organismo questo si disintossica più rapidamente e in condizioni normali e in condizioni patologiche.

Mentre, dunque, nessuna prova diretta, ma solamente deduzioni aprioristiche fanno ammettere, che con lavatura dell'organismo possediamo un mezzo più o meno efficace per la disintossicazione dell'organismo istesso, pure la clinica terapeutica, forse per la sua completa insufficienza nella cura delle gravi infezioni si è appigliata a questo mezzo direi quasi eroico; e noi assistiamo giornalmente, nelle cliniche e negli ospedali e anche nella clinica privata, a un vero abuso di essa, nonostante che i risultati siano il più delle volte negativi; e solamente, qualche volta, si abbia qualche caso positivo che ognuno si affretta a rendere di pubblica ragione, alimentando così le speranze dei pratici.

Valore della urotossia ed emotossia. — Per conoscere quindi l'azione dell'ipodermoclisi ho detto che mi servirò della determinazione della urotossia ed emotossia. Qualcuno però potrebbe obbiettare, che questo, che costituisce il punto di partenza delle mie esperienze, sia un mezzo anche fallace, perchè nè l'urotossia nè l'emotossia sono delle vere tossicità.

Al primo quesito ha risposto molto esaurientemente il Bouchard (2), quando poneva sull'orizzonte della medicina un nuovo importante capitolo, e proponeva di chiamare: *utorossia*, la dose di urina che uccide un chilogramma di coniglio; e *coefficiente urotossico*, la quantità di urotossia, che l'uomo fabbrica, per chilogramma, in 24 ore.

La tossicità dell'urina è quindi oggi incontestabilmente assodata, e, se non conosciamo a sufficienza la natura dei veleni, che entrano nella sua costituzione, sebbene gli studii recentissimi di Marino-Zuco hanno isolato dall'urina una *biotossina*, possediamo però alcuni dati preziosi, che potranno servire come punto di partenza a ricerche complementari.

Al secondo quesito, sulla tossicità del sangue, e stato risposto brillamente dal Rummo. Egli così si esprime (3): la diversità « del potere tossico dei differenti sieri di sangue, il diverso qua- « dro fenomenologico, che si svolge in seguito alla trasfusione

(1) Presse médicale, 16 novembre 1899.
(2) Leçons sur les auto-intossications — Parigi 1887.
(3) Riforma Medica — pag. 1611, Anno 1889. Vol. 2.°.

Digitized by Google

« di sieri eterogenei nello stesso animale, di cui la dissoluzione « dei globuli è una parte, il nessun rapporto esistente tra potere « tossico del siero e potere dissolvente dei globuli, l'alterazione « di questo potere tossico per alte temperature, pel processo di « putrefazione, e per il passaggio attraverso i filtri porosi, che « ostacolano sicuramente la filtrazione dei principii tossici, la « presenza del potere tossico, che si manifesta appena il siero si « separa dal grumo e che permane dopo 40 ore dalla sua sepa- « razione, la somiglianza così perfetta dei fenomeni prodotti « dalla trasfusione di siero eterogeneo con quelli di molti veleni « alcaloidei o vegetali (curaro, stricnina), la rapidità con la quale « irrompono minacciosi, con le dosi forti, e la relativa tendenza « dei medesimi per le dosi piccole, e finalmente l'azione tossica « del siero di sangue eterogeneo, che si manifesta anche quando « si trasfonde nel sacco peritoneale, l'assenza di lesioni gravi « degli organi, sono tutte pruove, più che sicure, per ammettere « senza alcun dubbio che la tossicità del siero di sangue si deve « a veleni fabbricati dalla cellula animale vivente e versati nel « sangue. Come la cellula vegetale fabbrica nicotina, la cellula « animale fabbrica i suoi prodotti tossici (leucomaine) ».

Questo per il sangue normale, che ci servirà per i primi esperimenti. Nelle infezioni il sangue è non solo tossico per l'aumento delle tossine normali (Roger), concetto che sarà chiarito meglio in seguito, ma per quelle fabbricate dai microrganismi.

E, il Rummo istesso, altrove dice: (1) « la morte degli ani- « mali non dipende dall'azione esercitata dall'urea, nè dall'au- « mento della massa sanguigna, nè dalle sostanze che si formano « fuori dei vasi, come ha preteso A. Hohler; non deriva dall'obli- « terazione dei capillari e dei piccoli vasi nei differenti organi, « per il grande disfacimento dei globuli rossi del sangue, pro- « dotto dal contatto eterogeneo (emolisi); come ha preteso il Lan- « dois, giacchè il potere dissolvente del siero, passato pel filtro « dello Chamberland, resta intatto, mentre diminuisce la tossi- « cità; inoltre non ho mai, nelle numerose trasfusioni fatte, in- « contrate le lesioni polmonari descritte dal Landois e Ponfik « (e ciò è stato controllato anche da me). L'azione nociva è as- « solutamente dovuta alle tossi-albumine ».

E. L'A., quindi, propone di chiamare *sierotossia*, l'unità di tossicità del siero; e, *coefficiente sierotossico* la quantità di sierotossie, che un chilogramma di animale può fabbricare in 24 ore.

Queste conclusioni, i concetti moderni circa l'infezione e la intossicazione, il sapere che il sangue è il torrente nel quale convengono i veleni normali (leucomaine) ed i patologici (tossine, proteine, nucleine), e che da questo vengono trasportati ai diversi emuntoi, specie al rene, tutti questi fatti, insomma, ci danno il dritto di pensare, che le variazioni indotte dall'ipodermoclisi nell'organismo, se cioè questa lo disintossica o pur no, ci debbono esser date solo e direttamente dalla determinazione della tossi-

(1) Riforma medica — pag. 1223. Vol. II, anno 1890.

Digitized by Google

cità del sangue e dell'urina. E poi, quale è l'effetto che ci proponiamo nel fare la lavatura dell'organismo nelle intossicazioni e nelle infezioni? Disintossicare l'organismo. Se dunque questo è lo scopo, che ci proponiamo di raggiungere, dappoichè questi tossici, se fuoriescono, ciò avviene per il rene in ispecie e per gli altri emuntoi naturali, e per arrivare a queste foci diverse debbono attraversare assolutamente il sangue, quale altra via migliore, per risolvere la quistione, di quella che noi abbiamo seguita?

Da ciò che innanzi ho detto, si ricava:

1.° che la tossicità del siero di sangue e dell'urina, sono vere tossicità;

2.° che esiste una tossicità normale dell'urina e del sangue;

3.° che c'è un intimo legame fra la tossicità del sangue e quella dell' urina.

Ho creduto quindi necessario, per venire ad inoppugnabili conclusioni, stabilire una prima serie di ricerche, per vedere come si comportino l'urotossia e la sierotossia in seguito all'ipodermoclisi nell'animale sano; e, tenuto presente che le auto-intossicazioni non sono che una esagerazione dello stato tossico normale, tali ricerche serviranno anche per l'organismo auto-intossicato (1).

E ho proceduto nell'ordine che segue:

1.° determinazione della tossicità dell'urina e del siero di sangue prima dell' ipodermoclisi;

2.° determinazione delle stesse dopo l' ipodermoclisi;

3.° determinazione sempre nello stesso animale, dopo la fleboclisi, aumentando la quantità di siero fisiologico iniettato.

Nella seconda serie, ho fatto le istesse ricerche, su animali infettati con sangue putrido, tenuto presente che il sangue e le urine sono influenzati nel processo infettivo.

Raccolta delle urine e prelevazione del sangue. — Per poter procedere alla determinazione della tossicità delle urine e del sangue, sicuri di avere dei risultati relativamente esatti, facea d' uopo:

1.° raccogliere le prime in modo da non esserci nè dispersione, nè inquinamento;

2.° estrarre il secondo con tutte le regole dell' asepsi.

La prima condizione ho creduto di raggiungerla, ideando un apparecchio semplice, che non permette la fuoriuscita dell'urina, non solo, ma che è anche poco inquinabile. Esso apparecchio è costituito da una comune borsa portaghiaccio, la cui apertura viene ristretta da una valvola di caoutchouc, che, mentre permette l'entrata all'urina, le impedisce di uscire. Questa borsa passa per un occhiello praticato in una fascia di gomma, che si lega fortemente intorno al collo della vescica; e porta intorno al forame di apertura un cuscinetto per impedire la pressione che il cerchio di zinco potrebbe determinare sulla pelle della radice del pene. Nel momento di applicare l'apparecchio si fa passare il prepuzio

(1) E ciò in base al principio che se l' ipodermoclisi è capace di disintossicare un organismo allo stato fisiologico, sarà anche capace di disintossicarlo quando questa tossicità, che è della stessa natura, sarà aumentata.

Digitized by Google

del cane, o dell'animale sul quale si esperimenta, nell'occhiello della valvola e la fascia si passa intorno al corpo, e si ferma con spilli di sicurezza.

In questo modo, ai vecchi metodi, con i quali l'urina veniva raccolta in scatole di zinco, nelle quali restava libero il cane, e quindi l'urina facilmente poteva, anzi doveva inquinarsi. dal momento che si mischiava alle feci, ai residui alimentari, alla saliva, agli epitelii desquamati ecc., io ho sostituito questo, che realizza i seguenti requisiti:

1.° impedire ogni piccola dispersione di urina, perchè la valvola permette l'entrata nella vescica di gomma, ma ne impedisce l'uscita, in qualunque posizione l'animale si trovi;

2.° la fascia, essendo elastica, permette le escursioni addominali;

3.° l'urina non va soggetta ad inquinarsi, perchè non ha contatto con l'esterno;

4.° il cane può lasciarsi libero e legato con una comune catena.

Per evitare l'inconveniente, che l'animale laceri l'apparecchio, è bene usare la museruola; e sarà anche una buona pratica il lavare ogni volta l'apparecchio con acqua distillata e sterilizzata, e lavare ancora il pene dell'animale, e per un buon tratto, la pelle che circonda il pene alla radice.

In questo modo si è sicuri di determinare veramente la tossicità dl un'urina, che non ha subito alterazione alcuna.

Per raggiungere la seconda condizione, il sangue l'ho raccolto dalla vena con cannula di vetro precedentemente sterilizzata, e in matracci resi anche sterili, mediante la bollitura, matracci che mettevo in un miscuglio frigorifero, onde ritardare la coagulazione ed avere così una maggiore quantità di siero. Va senza dire che la parte, su cui operavo, veniva prima diligentemente preparata, lavata prima con saponata, poi con sublimato, con etere e in ultimo con acqua sterile: le vene usate sono state le giugulari e le crurali.

Determinazione della tossicità dell'urina e del sangue. — Le ho determinate tutte e due nello stesso giorno, perchè il sangue lo prelevavo nel giorno precedente, e precisamente nelle 24 ore corrispondenti alla raccolta dell'urina. Per la determinazione mi son servito del metodo intravenoso, come quello che, senza dare alterazioni, è il più spiccio; usando della vena marginale interna della faccia esterna, dell'orecchio dei conigli. E sia nell'avvelenamento da urina, che in quello da siero di sangue, il quadro che presentava il coniglio era su per giù il seguente, che è approssimativamente quello osservato dal Rummo (1) nell'avvelenamento con siero di sangue umano. Si ha prima tachipnea e leggiera fugace miosi, respirazione sempre più frequente, forte midriasi, immobibilità dell'animale, il quale si presenta come istupidito e sonnacchioso, ed emette spesso urine e fecce. A poco a poco poi diviene irrequieto, resta completamente immobile, inclinato da un lato, la respirazione si fa sempre più superficiale e frequente, il cuore è aritmico, si hanno contrazioni muscolari, che portano all'ortotono e all'opistotono, convulsioni clonico-toniche contemporaneamente dei quattro arti. In questo momento la midriasi è eccessiva ed è accompagnata da forte esoftalmo, con comparsa della terza palpebra, si hanno tremori rapidi e fibrillari nelle pareti addominali, che preludia alla morte, la quale segue poco dopo. Tutto ciò dura pochi secondi.

In alcuni conigli in cui la morte non avviene subito, si nota paralisi

(1) Riforma medica, pag. 1503, Vol. II, anno 1889.

Digitized by Google

del treno posteriore (paraplegia) e morte per paralisi progressiva, dopo alquanti giorni.

Ho seguito quanto il Bouchard dice per la determinazione della tossicità dell'urina, del numero delle urotossie e del coefficiente urotossico, neutralizzando prima l'urina.

Per la determinazione della tossicità del sangue, come ho detto, mi son servito del siero, seguendo sempre il Rummo, calcolando la massa del sangue dei cani in media all'8 °/₀ del peso del corpo (gli autori dicono del 7 al 9 °/₀) e, conoscendo che il sangue, completo o defibrinato, ha un potere tossico quasi eguale a quello del siero, determinando la tossicità di questo è determinato quello del sangue.

Ho usato poi la trasfusione di sangue eterogeneo, perchè in questo, come è noto, la tossicità è più pronunziata.

Ipodermoclisi e fleboclisi. — Ho usato la soluzione fisiologica di cloruro di sodio al 0,75 °/₀, che è ritenuta la migliore, e che sterilizzavo due o tre volte nel recipiente istesso dell'apparecchio per l'ipodermoclisi. Le iniezioni duravano sempre da un quarto d'ora a mezz'ora. La parte, per dove doveva penetrare l'ago, veniva sempre nettata e resa asettica. Più scrupoloso sono stato per la fleboclisi, per la quale ho usato la pedidia. Sia nella prima che nella seconda, infine, non ho notato accidenti di sorta, perchè nessuno dei cani è morto per accidenti dovuti alla ipodermoclisi o alla fleboclisi.

I cani da esperimento venivano prima mantenuti, per oltre una settimana, nel laboratorio, per farli abituare alla vita chiusa ed all'applicazione dell'apparecchio, al quale si abituavano con non molta difficoltà.

Per essere poi sicuri di raccogliere con precisione tutta la quantità di urina segregata nelle 24 ore, vuotavo, prima e dopo, la vescica col cateterismo, tenendo calcolo della quantità che ottenevo nella rispettiva giornata; ed avevo anche cura di collocare l'animale in un luogo asciutto e pulito, onde vedere se l'apparecchio funzionasse bene.

Inoltre ho mantenuto gli animali da esperimento, sempre ad un'identica dieta, formata di pane e brodo di carne di cavallo, onde ridurre al minimum le variazioni della tossicità urinaria e del sangue, perchè è noto, che, se la nutrizione si mantiene sempre eguale ed uniforme, la linea, rappresentante il valore urotossico ed emotossico di ogni giorno, sarebbe eguale ad una orizzontale.

Ed è che a questo genere di nutrizione, io credo, sia dovuto il basso coefficiente urotossico del cane, che, mentre per Charrin e Röger (1) sale a 3.316 nei miei esperimenti, discende, in media, a 1.635.

ESPERIMENTI

1.ª Serie

Cani allo stato fisiologico.

Cane N. 1 — 17-18 marzo.

Prima dell'ipodermoclisi. — Peso kg. 19,900.

Urina, emessa in 24 ore: cc. 500. Alimentazione: Pane 500 gr. Brodo 500 cc. Esame dell'urina: normale. Peso specifico 1024.

Determinazione della tossicità urinaria.—Coniglio grigio di gr. 1770.

Dose minima mortale cc. 37. Urotossia: 20,9. Numero delle urotossie: 23,923. Coefficiente urotossico: 1,202.

Tossicità del siero di sangue. — Coniglio grigio di gr. 1100.

(1) Toxicité urinarie chez divers animaux — Comptes rendus de la Société de Biologie, 1886.

Digitized by Google

Dose minima mortale cc. 10. Sierotossia: 9,09. Numero delle sierotossie: 176. Coefficiente sierotossico: 8,84.

Dopo l'ipodermoclisi. — 28-29 marzo. Peso kg. 19,800.

Urina emessa nelle 24 ore cc. 400. Alimentazione: pane gr. 500. Brodo cc. 500.

Alle ore 2 e quindici minuti ho cominciato l'ipodermoclisi, terminando alle ore 2,35 dopo avere iniettato dieci centimetri cubici di siero fisiologico (0,75 per cento) per kg. di peso, quindi cc. 198. Alle ore 7 di sera ho prelevato il sangue dal cane, e, alle 2 $^1/_2$ pom. del 29 si è proceduto alle determinazioni:

Tossicità dell'urina. — Coniglio gr. 650.

Dose minima mortale cc. 7. Urotossia: 10,77. Numero delle urotossie: 37,14. Coefficiente urotossico: 1,926.

Tossicità del siero di sangue. — Coniglio di gr. 1450

Sierotossia: 6,206. Numero delle sierotossie: 257. Coefficiente sierotossico 12,97.

Dopo la fleboclisi. — 6-7 aprile. Peso kg. 19,100.

Alimentazione come al solito. Urina 500 cc.

Incominciata la fleboclisi alle 2 pom. è finita alle 2 $^1/_2$ dopo aver iniettati 190 cc. di siero fisiologico.

Tossicità dell'urina. — Coniglio bianco di gr. 1610.

Dose minima mortale 9 cc. Urotossia: 5,595. Numero delle urotossie: 89,364. Coefficiente urotossico: 4,678.

Tossicità del siero di sangue. — Coniglio bianco di gr. 1600.

Dose minima mortale 26 cc. Sierotossia: 16,25. Numero delle sierotossie: 98. Coefficiente sierotossico: 5,12.

—

Cane N. 2.

Prima dell'ipodermoclisi. — 17-18 marzo. Peso kg. 6,900.

Alimentazione. Pane 250 gr. Brodo 250 cc. Urina emessa nelle 24 ore cc. 100.

Esame dell'urina: Abbondanza di sali. Peso specifico 1034.

Determinazione della tossicità dell'urina. — Coniglio di gr. 900.

Dose minima mortale cc. 9. Urotossia: 10. Numero delle urotossie: 10. Coefficiente urotossico: 1.44..

Determinazione della tossicità del siero di sangue.—Coniglio grigio di gr. 1450.

Dose minima mortale cc. 19. Sierotossia: 13,10. Numero delle sierotossie 42,13. Coefficiente sierotossico: 6,10.

Dopo l'ipodermoclisi: 28-29 marzo. Peso kg. 6,500.

Alimentazione: come precedentemente. Urina emessa nelle 24 ore: 100 cc. Esame dell'urina: normale. Peso specifico 1027.

Alle ore 1 pom. ho cominciato l'iniezione terminando all' 1 $^1/_2$, dopo avere iniettato cc. di siero fisiologico 95, cioè 15 cc. per kg. dell'animale.

Il sangue l'ho prelevato alle ore 6 pom.

Tossicità dell'urina. — Coniglio grigio di gr. 750.

Dose minima mortale cc. 5 Urotossia: 6,66. Numero delle urotossie: 15,01. Coefficiente urotossico: 2,30,

Tossicità del siero di sangue. — Coniglio grigio di gr. 800

Dose minima mortale cc. 10. Sierotossia: 12,50. Numero delle sierotossie: 44,16. Coefficiente sierotossico: 6,79.

Dopo la fleboclisi. — 8-9 aprile. Peso kg. 6,500.

Alimentazione: come precedentemente. Urina emessa nelle 24 ore cc. 150.

Esame dell'urina: normale. Peso specifico 1028.

Alle ore 2 dell'8 aprile ho cominciato la fleboclisi e, lentamente, ho

Digitized by Google

iniettato 15 cc. di siero per kg. dell'animale, vale a dire 98 cc. Il sangue l'ho prelevato alle 5 ½ di sera.

Tossicità dell'urina. — Coniglio fulvo di gr. 1780.

Dose minima mortale 10 cc. Urotossia: 5,61. Numero delle urotossie: 26,72. Coefficiente urotossico: 4,10.

Tossicità del siero di sangue. — Coniglio fulvo di gr. 1670.

Dose minima mortale 24 cc. Sierotossia: 14,37. Numero delle sierotossie: 38,55. Coefficiente sierotossico 5,93.

—

Cane N. 3.

Prima dell'ipodermoclisi. — 19-20 aprile. Peso kg. 18,400.

Alimentazione: Pane gr. 500. Brodo cc. 500. Urina emessa nelle 24 ore cc. 480.

Esame dell'urina normale: peso specifico 1026.

Tossicità dell'urina. — Coniglio grigio di gr. 900.

Dose minima mortale 9 cc. Urotossia: 10. Numero delle urotossie: 48. Coefficiente urotossico 2,60.

Tossicità del siero di sangue. — Coniglio grigio di gr. 990.

Dose minima mortale 10 cc. Sierotossia: 10. Numero delle sierotossie: 147. Coefficiente sierotossico: 7,988.

Dopo l'ipodermoclisi. — 28-29 aprile. Peso kg. 17,400.

Alimentazione: come precedentemente. Urina emessa nelle 24 ore: 970 cc.

Esame dell'urina: deficienza di sali. Peso specifico 1018.

Alle ore 2 pom. ho cominciato l'ipodermoclisi e ho terminato alle 2 ½, dopo avere iniettato 15 cc. di siero fisiologico per kg. dell'animale, in tutto 261 cc.

Alle ore 4 pom. il cane aveva già emesso una certa quantità di urina; e alle 6 ½ ho praticato il salasso.

Tossicità dell'urina. — Coniglio grigio di gr. 1850.

Dose minima mortale 80 cc. Urotossia: 43,24. Numero delle urotossie: 22,49. Coefficiente urotossico: 1,31.

Tossicità del siero di sangue. — Coniglio grigio di gr. 1850.

Sierotossia: 19,48. Numero delle sierotossie: 75 Coefficiente sierotossico: 4,31.

Dopo la fleboclisi. — 8-9 maggio. Peso kg. 17,100.

Alimentazione: come precedentemente. Urina emessa nelle 24 ore 590 cc.

Esame dell'urina: normale. Peso specifico 1021.

Fleboclisi: alle ore 3 pom., della durata di 10 m. e con 348 cc. di siero fisiologico, cioè 20 cc. per kg. dell'animale.

Tossicità dell'urina. — Coniglio grigio di gr. 1300.

Dose minima mortale 17 cc. Urotossia: 13,06. Numero delle urotossie: 45,10. Coefficiente urotossico 2,50.

Determinazione della tossicità del siero di sangue. — Coniglio grigio di gr. 1650.

Dose minima mortale 35 cc. Sierotossia: 21,27. Numero delle sierotossie: 69. Coefficiente sierotossico: 3,96.

—

Cane N. 4.

Prima dell'ipodermoclisi. — 12-13 maggio. Peso kg. 19.

Alimentazione: 500 gr. di pane—cc. 500 di brodo. Urina emessa cc. 490.

Esame dell'urina: normale — peso specifico 1024.

Tossicità dell'urina. — Coniglio grigio di gr. 740.

Dose minima mortale cc. 10. Urotossia: 13,51. Numero delle urotossie: 36,26. Coefficiente urotossico 1,90.

Digitized by Google

Tossicità del siero di sangue. — Coniglio fulvo di 1500 gr.

Dose minima mortale cc. 35. Sierotossia: 16,66. Numero delle sierotossie: 91,84. Coefficiente sierotossico 4,33.

Dopo l'ipodermoclisi. — 17-18 maggio. Peso kg. 18,200.

Alimentazione: come precedentemente.

Alle ore 2 del 17 maggio è stata, nel modo solito, praticata l'iniezione in ragione di 20 cc. per kg. dell'animale, in tutto 364 cc.

Alle 6 ½ è stato praticato il salasso.

Urina emessa nelle 24 ore gr. 850.

Tossicità dell'urina. — Coniglio grigio di gr. 1910.

Dose minima mortale cc. 41. Urotossia: 21,48. Numero delle urotossie: 37,60. Coefficiente urotossico 2,08.

Tossicità del siero di sangue. — Coniglio grigio di gr. 1760.

Dose minima mortale cc. 29. Sierotossia: 18,10. Numero delle sierotossie: 83,42. Coefficiente sierotossico 4,58.

Essendo morto il cane per emorragia consecutiva a rottura della giugulare, non ho potuto completare gli esperimenti determinanti la tossicità dell'urina e del sangue dopo la fleboclisi.

II. Serie.

Cani infettati con sangue putrido.

Cane N. I.

Prima dell'ipodermoclisi. — Peso kg. 15,400.

Alimentazione: 500 gr. di pane, 400 cc. di brodo.

Il giorno 27 maggio gli ho iniettato 5 cc. di sangue, tenuto esposto all'aria e all'ombra per 4 giorni. Dopo l'iniezione la temperatura che prima era 38,3 si è elevata gradatamente fino a 40,5 nel terzo giorno.

Dal 28 al 29 maggio ha emesso 350 cc. di urina.

Esame dell'urina: Peso specifico 1038 — Albumina in discreta quantità — Sali abbondanti

Il 29 ho determinato la tossicità dell'urina e del sangue, dopo aver fatto il salasso, nel modo solito, il 28.

Tossicità dell'urina. — Coniglio bianco del peso di 1750 gr.

Dose minima mortale cc. 45. Urotossia: 25,71. Numero delle urotossie 13,61. Coefficiente urotossico: 1,6.

Tossicità del siero di sangue. — Coniglio bianco di gr. 1200.

Dose minima mortale: 11 cc. Sierotossia: 9,1.

Numero delle sierotossie 136. Coefficiente sierotossico 8,70.

Dopo l'ipodermoclisi. — Alle ore 3 ½ pom. del 1° giugno ho praticato l'ipodermoclisi, in ragione di 20 cc., di siero fisiologico, al 0,75 % per kg. di peso; vale a dire 330 cc. E la temperatura prima da 39°,7C. è salita a 40°,1 e poi dopo un'ora è discesa a 39°,2.

Ho prelevato il sangue alle 7 di mattina del giorno 2 giugno; alle 3 ho determinato le tossicità nel modo solito. L'urina emessa dall'1 al 2 è stata di 300 cc.

Tossicità dell'urina. — Coniglio grigio di gr. 1230.

Dose minima mortale cc. 30. Urotossia: 24. Numero delle urotossie: 14. Coefficiente urotossico: 1.5.

Tossicità del siero di sangue. — Coniglio grigio di 1130 gr.

Dose minima mortale 20 cc. Sierotossia: 17,7. Numero delle sierotossie: 69,93. Cofficiente sierotossico: 5,54.

—

Cane N. 2. — Dal 13 giugno. Peso kg 17.

Alimentazione. pane gr. 500. Brodo cc. 500.

Digitized by Google

Iniezione di sangue putrido: 5 cc., il 13 giugno. La temperatura prima dell'iniezione era 38°C., è gradatamente salita fino a 41°,2 C. nel 2° giorno.

Il 15 ho determinato le tossicità dopo aver salassato il cane il 14.

L'urina emessa dal 14 al 15 è stata di 328 cc.

Determinazione della tossicità urinaria. — Coniglio grigio di 1700 grammi.

Dose minima mortale 32 cc. Urotossia; 18. Numero delle sierotossie: 18 Coefficiente urotossico: 1,09.

Determinazione della tossicità del siero di sangue. — Coniglio grigio di 1560 gr.

Dose minima mortale 13 cc. Sierotossia: 8,50. Numero delle sierotossie: 183. Coefficiente sierotossico: 10,70.

Dopo l'ipodermoclisi. — Il giorno 17 ho praticata l'ipodermoclisi, in ragione di 25 cc., per kg. dell'animale; e la temperatura prima ha avuto un aumento di circa un centigrado, e dopo è discesa fino a 38°,8 C.

Praticato il salasso il 17, il 18 ho determinata la tossicità.

L'urina emessa nelle 24 ore è stata di cc. 250.

Determinazione della tossicità dell'urina.—Coniglio bianco di gr 1150.

Dose minima mortale 15 cc. Urotossia: 13. Numero delle urotossie: 19 Coefficiente urotossico: 1.11.

Tossicità del siero di sangue. — Coniglio grigio di 1050 gr.

Dose minima mortale 10 cc. Sierotossia: 8,69. Numero delle sierotossie 157. Coefficiente sierotossico: 9,23.

Sopra gli stessi cani, non ho potuto praticare la fleboclisi, perchè l'infezione col sangue putrido li riduce in uno stato tale, che rende impossibile ulteriori esperimenti. — Sopra un altro cane, quindi, ho determinato isolatamente il comportamento delle due tossicità, prima e dopo la fleboclisi.

—

Cane N. 3. — Peso kg. 18.

Temperatura del cane 38,2. Alimentazione: pane gr. 500, brodo cc. 500.

Ho iniettato il 14 giugno, come al solito, 6 cc. di sangue putrido; e dal 15 la temperatura si elevava gradatamente di circa 2 centigradi.

Il 16 ho determinato le tossicità, dopo salassato il cane il 15.

L'urina emessa dal 15 al 16 è stata di cc. 350.

Determinazione della tossicità urinaria.—Coniglio grigio di gr 1850.

Dose minima mortale 31 cc. Urotossia: 16,76. Numero delle urotossie 20,87. Coefficiente urotossico. 1,71.

Tossicità del siero di sangue. — Coniglio grigio del peso di gr. 1450.

Dose minima mortale 12 cc. Sierotossia: 8,27. Numero delle sierotossie: 177,76. Coefficiente sierotossico 9,83.

Dopo la fleboclisi. L'ho praticata il 18 giugno alle ore 12, iniettando nella vena pedidia 23 cc. di siero fisiologico per kg. dell'animale, in tutto 450 cc. Dopo di essa la temperatura si è comportata quasi nella stessa maniera degli esperimenti precedenti.

Alle ore 6 pom. del 18 ho praticato il salasso, e il 18 ho determinato le tossicità.

L'urina emessa nelle 24 ore è stata dl 330 cc.

Determinazione della tossicità dell'urina.—Coniglio bianco di gr 1800.

Dose minima mortale 29 cc. Urotossia: 16. Numero delle urotossie 20,62. Coefficiente urotossico 1.70.

Tossicità del siero di sangue. — Coniglio bianco di gr. 1670. Dose minima mortale 15, cc. Sierotossia 8,98. Numero delle sierotossie 163. Coefficiente sierotossico 9.

Digitized by Google

SINOSSI DEGLI ESPERIMENTI

1.ª Serie — CANI ALLO STATO FISIOLOGICO

Animale adoperato	Urotossia	Numero delle urotossie	Coefficiente urotossico	Sierotossia	Numero delle sierotossie	Coefficiente sierotoss.
Cane N. 1						
Prima della lav. dell'organismo.	20.90	23.923	1.202	9.09	176	8.84
Dopo l'ipodermoclisi	10.77	37.14	1.926	6.206	257	12.97
Dopo la fleboclisi	5.595	89.364	4,678	16.25	98	5.12
Cane N. 2						
Prima della lav. dell'organismo.	10	10	1.44	13.10	42.13	6.10
Dopo l'ipodermoclisi	6.66	15.01	2.30	12.50	44.16	6.79
Dopo la fleboclisi	5.61	26.72	4.10	14.37	38.55	5.93
Cane N. 3						
Prima della lav. dell'organismo	10	48	2.60	10	147	7.988
Dopo l'ipodermoclisi	43.24	22.49	1.31	19.48	75	4.31
Dopo la fleboclisi	13.06	45.10	2.50	21.27	69	3.96
Cane N. 4						
Prima della lav. dell'organismo.	13.51	36.26	1.90	16.66	91.84	4.83
Dopo l'ipodermoclisi	21.46	37.60	2.08	18.10	83.42	4.58

Digitized by Google

2.ª Serie

CANI INFETTATI CON SANGUE PUTRIDO

Animale adoperato	Urotossia	N. delle urotossie	Coefficiente urotossico	Sierotossia	Numero delle sierotossie	Coefficiente sierotoss.
Cane N. 1						
Prima della lavatura. . . .	25.71	13.61	1.6	9.1	135	8.70
Dopo l'ipodermoclisi	24	14	1.4	17.7	69.93	5.54
Cane N. 2						
Prima della lavatura. . . .	18	18	1.09	8.50	183	10.70
Dopo l'ipodermoclisi	13	19	1.11	8.69	157	9.23
Cane N. 3						
Prima della lavatura. . . .	16.76	20.87	1.71	8.27	177	9.83
Dopo la fleboclisi	16	20.62	1.70	8.98	163	9.5

Digitized by Google

Tutti questi cani, trattati con sangue putrido, hanno resistito all' infezione; ma, più che all' ipodermoclisi e alla fleboclisi, la guarigione è dovuta al non essere mortale la dose di sangue iniettata, e più (e secondo me è questa la vera ragione che ha fatto guarire i cani) alla rottura all'esterno degli ascessi, che si formavano nel sito dell'inoculazione, ascessi vastissimi dai quali veniva fuori un liquido rosso mattone, di odore putrido; se anche non si voglia tener conto delle difese naturali del cane che, come è noto, sono molte accentuate. Difatti dopo la rottura dell'ascesso, la temperatura scendeva di botto, come per crisi, e nelle tabelle la temperatura di 38.5, 38.6, 38, rispettivamente per ogni cane corrispondevano proprio ad un'ora o due, dopo la rottura degli ascessi.

Lo scopo delle mie ricerche, come ho detto, si riassume nel voler constatare, basandomi sul comportamento della tossicità dell'urina e del sangue:

1.° se veramente la lavatura dell'organismo determina la disintossicazione di questo, e in quali stati morbosi;

2.° se con la fleboclisi si ottiene una disintossicazione maggiore;

3.° se esiste un rapporto fra la tossicità del sangue e dell'urina tale che, aumentando la seconda, diminuisce la prima.

Gli esperimenti ci dicono:

1.° Esperimento. — Che l'urotossia, il numero delle urotossie e il coefficiente urotossico aumentano progressivamente per l'ipodermoclisi e la fleboclisi; che la sierotossia, e il numero delle sierotossie ed il coefficiente sierotossico, al contrario, diminuiscono per la fleboclisi e aumentano per l'ipodermoclisi.

2.° Esperimento. — È concorde su per giù col primo, tranne che la disintossicazione è più lieve.

3.° Esperimento. — In questo mentre si ha una chiara e netta diminuzione progressiva, tanto per l'ipodermoclisi che per la fleboclisi, nella sierotossia, nel numero delle urotossie e nel coefficiente sierotossico, si ha una forte diminuzione della tossicità urinaria per l'ipodermoclisi, e una lieve per la fleboclisi; quindi una maggiore ritenzione di tossici.

4.° Esperimento. — Questo ci dà un aumento della tossicità urinaria e una diminuzione della tossicità del sangue, lievi entrambe però.

Tali sono i risultati dei miei esperimenti, eseguiti senza preconcetti, con un indirizzo puramente obbiettivo, metodo che mi ero proposto. Tutti insieme poi concordano che esiste un rapporto costante fra la tossicità del sangue e dell'urina. Come facilmente si rileva alcuni dei risultati non sono assolutamente concordi, poichè in qualche esperimento si rilevano delle contradizioni; ma tranne qualche oscillazione, la cui spiegazione sfugge a qualunque critica, e che io credo, pure essendo sicuro della scrupolosità dell'indagine, debba attribuirsi a qualche errore involontario ed imprevedibile, essi complessivamente dimostrano che

Digitized by Google

nell'animale, allo stato fisiologico, si può avere coll'ipodermoclisi e con la fleboclisi, una evidente disintossicazione.

Infatti abbiano le seguenti medie:

	Sierotossia	Coefficiente sierotossico	Urotoss.	Coefficiente urotossico
Prima della lavatura.	12.212	6.939	13.6	1.785
Dopo l' ipodermoclisi.	16.693	5.226	12.963	2.202
Dopo la fleboclisi.	17.266	4.67	11.431	3.759

Nello stabilire queste medie ho creduto giusto non tener conto dei risultati sierotossici dopo l'ipodermoclisi avuti nel primo cane e degli urotossici dopo l'ipodermoclisi nel 3° cane che, ho detto, ritengo sbagliati.

Essi esperimenti, quindi, mi autorizzano a ritenere che nelle auto-intossicazioni, che rappresentano una esagerata produzione dei tossici, che normalmente risultano dal catabolismo organico, si può sperare una non lieve disintossicazione. dal momento che questa si ha per l' animale allo stato fisiologico, cioè per gli stessi tossici delle auto-intossicazioni, sempre però che sia integro lo stato degli organi emuntoi, specie del rene, che rappresenta il maggiore punto di sbocco dei tossici, che nell'organismo si producono; dappoichè se questa integrita fosse venuta a mancare, i risultati sarebbero negativi.

Tutti gli esperimenti della 2ª serie sono concordi nel dimostrare, che si ha una certa disintossicazione, ma essa è così lieve, che è trascurabile.

Conclusioni.

Le due serie di esperimenti ci dicono, che esiste un distacco netto fra la prima serie e la seconda, che cioè, mentre nella prima si ha una disintossicazione evidente, nella seconda questa è così poco rimarchevole che quasi non se ne può tener conto.

E pare che questi risultati siano pienamente di accordo con quelli clinici, dappoichè troviamo, nelle auto-intossicazioni o intossicazioni autogene, dopo l'ipodermoclisi, degli stati passeggieri di miglioramento e, alcune volte, in seguito ad essa, delle guarigioni, come i tredici casi riportati da Porak e Bernheim di eclampsia (che si ritiene dalla più parte un' auto-intossicazione), il caso di Caillaud (1) anche di eclampsia ecc. E invece nulli e alcune volte dannosi, rare volte con lieve e fugace vantaggio, sono stati i risultati nelle infezioni o intossicazione da causa esogena, nonostante che il Tuffier porti tre casi di tetano guariti con l' ipodermoclisi, il Fourmeaux un caso di ittero grave infet-

(1) Société de Biologie 1896.

Digitized by Google

tivo guarito. Tutti gli altri, invece riportano insuccessi completi, quali Giglioli e Calvi (1) in diciotto casi di tifo, Reclus in un caso di rabbia (2), Delbet, in un caso di angina, e in un caso di pneumonite, ecc. senza tener conto degli innumerevoli insuccessi inediti, che conta ogni pratico.

L'esperimento ora non fa che confermaro, come sia assolutamente trascurablie la disintossicazione che si ha nelle infezioni. Infatti i miei esperimenti dimostrano:

1.° che nè l'ipodermoclisi nè la fleboclisi, in nessuno dei cani trattati con sangue putrido, ha provocato una diuresi pronunziata Per esse quindi non vieno sempre attivata quella funzione alla quale si attribuiva la eliminazione dei tossici. e sarebbe bastevole, quindi, questo solo fatto dirci che la eliminazione non si è avuta, se dovessimo ritenerla dovuta solamente all'aumento dell'urina.

Nè mi si può obbiettare, che la mancata eliminazione dei tossici sia dovuta appunto alla mancata diuresi, perchè se l'ipodermoclisi avesse esercitata un'azione disintossicante, essa avrebbe dovuto rivelarsi a noi, anche per la poca urina che si è avuta; dappoichè, nei cani, allo stato fisiologico, pur non avendo avuto una pronunziata diuresi, si è avuta invece una evidente eliminazione di tossici.

2.° che per l'ipodermoclisi e per la fleboclisi non si ha nessun importante aumento nel coefficiente urotossico e appena una leggiera diminuzione del coefficiente sierotossico, oltre un leggiero aumento nel numero delle urotossie; e, in un solo cane, una forte diminuzione nel numero delle sierotossie. Che se, dunque, si vuol trovare una disintossicazione nella diminuita tossicità del sangue, essa è lievissima, e sempre minore di quella dei cani allo stato fisiologico. Noi sappiamo, invece, che nel processo infettivo sono in campo non solo i veleni, che mette in circolo l'agente infettivo e ai quali pare sia dovuto il corteo dei fenomeni proprii alle infezioni, le quali non sarebbero, quindi, che delle intossicazioni; ma un maggior numero di veleni autogeni, che derivano dal perchè:

1.° le cellule dell'organismo, per l'abbassato tono fisiologico, dovuto ai prodotti dell'infezione, non hanno più la potenza di trasformare le sostanze e renderle innocue;

2.° il tubo digerente piglia parte, molto spesso al processo infettivo, dando origine a delle abnormi putrefazioni;

3.° e l'organismo, sotto l'azione dei microbi patogeni, segrega nuovi veleni. Tutti questi danno una maggiore tossicità al sangue, tossicità che Rummo e Bordoni hanno dimostrato in parecchie malattie infettive, e che viene confermata dai miei esperimenti, e una diminuzione nella tossicità dell'urina, che si accentua sempre più che la malattia, progredisce, come hanno dimostrato il

(1) Settimana medica dello Sperimentale, anno LIII, Serie II. Anno 1° N. 5-5.

(2) Académie de Médicine. 30 giugno 1896.

Digitized by Google

Roger e il Gaume (1), e come viene confermato dai miei esperimenti.

Se, dunque, l'ipodermoclisi e la fleboclisi disintossisassero l'organismo, per quello che abbiamo detto, dovremmo avere un aumento enorme della tossicità dell'urina e una diminuzione della tossicità del sangue. Invece questi cambiamenti sono niente o pochissimo apprezzabili nell'urina e poco rilevanti nel sangue; e mentre, nel cane allo stato fisiologico, abbiamo, in media, una evidente disintossicazione, nei cani trattati con sangue putrido, essa si avverte appena. È chiaro quindi che l'ipodermoclisi e la fleboclisi non hanno agito per niente sui tossici derivanti dal processo infettivo, e la leggiera disintossicazione avuta, deve attribuirsi all'avere esse agito eliminando e distruggendo una parte dei prodotti tossici normali, sui quali lo esperimento ha provato che esse agiscono, eliminandoli e forse anche distruggendoli, perchè così solo, a parer mio, si può spiegare l'aver avuto diminuzione della tossicità del sangue, senza il corrispondente aumento della tossicità dell'urina.

Dunque abbiamo non solo mancata eliminazione dei tossici dell'infezione, sui quali l'ipodermoclisi dovrebbe agire, come su quelli alla cui esistenza sono legati i diversi anelli che formano la catena dei sintomi morbosi dell'infezione, ma anche impotenza a dare quella disintossicazione che si ha in un individuo allo stato fisiologico.

3.° tanto per l'ipodermoclisi, quanto per la fleboclisi si è avuto solo un transitorio miglioramento nel processo febbrile.

L'esperimento, ora, messo tra le due correnti, siede arbitro fra esse, e non dà più luogo a discussioni di sorta.

Pare che ogni risorsa nella terapia debba attraversare assolutamente due periodi, uno che si può chiamare di entusiasmo, e un altro di confusione, dovuto il primo ai successi che aprono il cuore alla speranza, e il secondo agli insuccessi per l'uso sbagliato, per entrare in un terzo periodo che si può chiamare scientifico. Così l'ipodermoclisi, la quale per questi esperimenti, dopo avere attraversato dei larghi periodi di favore e di incertezza, entra ora nel terzo periodo.

Se son questi, quindi, i risultati, io ritengo che, pur consigliando le trasfusioni di siero fisiologico nelle auto-intossicazioni, nelle quali si può intervenire con quasi la sicurezza del risultato efficace, debbano essere bandite o almeno limitate, nelle infezioni, poichè in queste, permanendo sempre la causa, e molto spesso essendo attaccato il filtro renale, non è possibile avere un risultato pari almeno al pericolo, che l'ammalato corre specie per la fleboclisi, che è capace di determinare degli accentuati stati idremici.

Infatti le intossicazioni da infezioni sono prodotte da materia vivente, i microrganismi, i quali si riproducono con rapidità straordinariamente grande, e, moltiplicandosi essi, si moltiplicano i

(1) Toxicité de l'urine dans la pneumonie — Revue de médicine, 1889.

Digitized by Google

loro prodotti di secrezione (tossine) e le proteine e le nucleine, le quali tutte ad ogni istante si riversano numerose nell' organismo; tanto che non si può avere la presunzione di espellerle con la mite azione dell'ipodermoclisi. Se si pensa poi che molte volte restiamo impotenti di fronte ad un focolaio settico, che è accessibile ai mezzi diretti della terapia, se si pensa che dopo aver usato su di esso tutte le risorse che la scienza consiglia, alle volte si ha un risultato infruttuoso, deve sembrare per lo meno arrischiato il volere, con la semplice ipodermoclisi, metter fuori dei veleni, la cui costituzione chimica ci è ignota, che si nascondono nei meandri dell'organismo, che penetrano a torrenti continui nel vortice della circolazione. Che se anche qualche vantaggio ci può essere, esso è così meschino, di fronte alla potenza della causa morbosa! Se dunque gl'inconvenienti, a cui si va incontro per l'ipodermoclisi e più per la fleboclisi, non sono indifferenti; se molte volte compromettono la vita dell'ammalato quando si trascurano le necessarie cautele, e non si rispettano le molte controindicazioni; se la disintossicazione, che è il vero e unico fine che ci proponiamo di raggiungere, non si ha, dappoichè essa si dovrebbe assolutamente mostrare per l'aumentata tossicità dell'urina e la diminuita tossicità del sangue, così come abbiamo esaurientemente dimostrato; se la clinica quotidianamente ci dice di insuccessi nella maggior parte dei casi e di pochi successi, dovuti forse alla resistenza individuale, ed ai quali è certamente da attribuirsi la fortuna dell' ipodermoclisi nelle infezioni; se ogni medico, nell'esplicare la sua funzione, deve curare, fisso tenendo sul frontespizio della sua terapia il *ne noceat* della scuola salernitana, è giusto e doveroso che questa pratica sia abolita o almeno, come dicevo, nelle infezioni molto limitata, e usarla, più che come una sicura risorsa terapeutica, come un tentativo.

Troppo abuso finora di essa si è fatta, ritenendola quasi la panacea che potesse aver ragione di tutti i mali!

Se questo consiglio modesto, che io mi permetto di dare, basandomi sulla incrollabile testimonianza dell' esperimento comfortato da quella sovrana sempiterna che è la clinica, sarà seguito, sarò pago appieno del lungo e paziente lavoro compiuto sotto la guida vigile, saggia e sicura del prof. Gioffredi, al quale rendo vive grazie per i consigli datimi.

Digitized by Google

SU DI UN CASO
DI LINFO-SARCOMA BUCCO-FARINGEO CON PROPAGAZIONE AI GANGLI CERVICO-LATERALI DESTRI

PEL

Dott. PIETRO CHIRONE fu Giovanni
Chirurgo-Aiuto nell'Ospedale di S. M. di Loreto di Napoli

Il 10 Ottobre 1904, essendo di guardia all'Ospedale Militare di Caserta, ebbi a ricevere il Furiere Capo-musica del 9° Reggimento Lancieri di Firenze, Musso Ettore, nato a Genova il 7 Dicembre 1868, il quale fu ricoverato nel Reparto Chirurgia, per una tumefazione alla regione laterale destra del collo.

Anamnesi remota. — Nel gentilizio non presentava alcun dato anamnestico importante. Il padre assai forte e robusto morì a 59 anni in seguito a gravi dispiaceri domestici. La madre visse oltre i 60 anni in ottima salute e soccombette per una malattia che l'infermo non sa precisare, non essendo stato egli presente alla catastrofe. Asseriva avere una sorella vivente, ma un poco deforme per rachitismo, ed un fratello, Ufficiale Capo-musica di Fanteria, morto da 5 mesi per aneurisma dell'aorta, dopo 22 anni di servizio.

Nell'infanzia ricordava di essere stato sottoposto per breve tempo alla cura di bagni marini ed olio di fegato di merluzzo, senza mai aver patito gravi malattie. Crebbe gracile, ma resistente a qualunque fatica, e solo durante l'adolescenza soffrì di frequente cefalea e molto spesso di tonsillite, che si riacutizzava ad ogni qualsiasi causa reumatizzante.

Una decina di anni prima era stato infettato di ulcera localizzata al frenulo del prepuzio, manifestatasi subito dopo il coito, la quale, curata, era in breve tempo guarita.

Due anni dopo aveva contratto matrimonio con donna sana, ma di temperamento assai linfatico ed alquanto anemica, e che era andata soggetta per parecchio tempo a perdite di flussi bianchi. Ebbe 5 figli, dei quali il primo morì per vizio congenito di cuore, il secondo di parto faticosissimo e gli altri erano sani e viventi.

Anamnesi prossima. — Da cinque anni soffriva di emorroidi, che ha invano cercato di curare con acido tannico ed ittiolo, e da circa due mesi, durante le esercitazioni di tiri collettivi a Mondragone, era stato colpito da tonsillite acuta, alla quale andava frequentemente soggetto, avvertendo dopo poco tempo, in corrispondenza dell'angolo destro del mascellare inferiore, un tumoretto che in seguito era cresciuto rapidamente. Con tale aumento coincideva pure, in corrispondenza dei pilastri e della tonsilla destra, una tumefazione che si spingeva verso l'ugola ed aveva reso man mano difficile la deglutizione e la parola.

Ricoverato perciò il giorno 6 Ottobre all'Ospedale Civile di S. Maria Capua Vetere, durante i giorni 7, 8 e 9 di degenza non fu constatato alcun aumento di temperatura, che anzi la colonna termometrica raggiungeva appena i 37° nelle ore mattutine, per discendere subito nella

Digitized by Google

sera a 36°,6[1]. Essendo stata però notata, sia dalla superficie interna che dall'esterna del tumore, una sensazione tra l'elasticità e la fluttuazione, al mattino dell'8 furono praticate due punture esplorative dall'esterno ed una dal cavo orale, riuscendosi solo ad estrarre qualche goccia di sangue: nello stesso giorno furono cominciate le iniezioni ipodermiche di jodipina Merck.

Per tale risultato negativo e per la mancanza assoluta di qualsiasi elevazione termica, essendo dubbia la diagnosi ed essendosi rapidamente aggravato l'infermo, dietro parere dell'Ufficiale Medico del proprio Reggimento, fu accompagnato all'Ospedale Militare di Caserta.

Esame generale. — Il Musso era individuo di mediocre costituzione scheletrica e muscolare, con scarso pannicolo adiposo: a prima vista colpiva il colorito pallido del corpo e delle mucose apparenti.

Alle regioni latero-cervicali ed inguinali si notavano piccoli gangli rotondeggianti, amigdaloidei, indolenti, spostabili.

Normale la temperatura.

Negativo era l'esame del cuore e dei grossi vasi: gli organi interni nulla presentavano di notevole.

All'ispezione il tumore si osservava nella regione laterale destra del collo, della grandezza della testa di un feto a termine, di forma rotondeggiante, a superficie liscia e regolare, con limiti abbastanza precisi, i quali si estendevano dal bordo del mascellare inferiore in alto fino a toccare in basso la clavicola, e dal gran corno dell'osso joide in avanti, al margine del cucullare indietro. La cute soprastante si mostrava integra e con scarso marezzamento venoso; facendo contrarre i muscoli della sopradetta regione, essi si delimitavano al di sopra del tumore, il quale non si spostava con i movimenti della deglutizione. Si notava assenza di pulsazione.

La palpazione confermava i limiti, la forma, la superficie, osservati con l'ispezione e ci dimostrava la consistenza eguale, molle-elastica, con senso quasi di fluttuazione. La cute, di temperatura normale, era scorrevole sul tumore, il quale però acquistava profondamente aderenze con i tessuti vicini, e non si riusciva sollevarlo isolatamente, ma insieme con gli organi sottostanti. Non si percepiva pulsazione alcuna.

L'ispezione del cavo orale faceva notare che tutta la metà destra del palato molle e della loggia tonsillare corrispondente era fortemente tumefatta e l'ugola perciò deviata dal lato opposto. Il colorito della mucosa e degli organi della cavità orale erano normali. Con la palpazione non era possibile circoscrivere i limiti precisi di tale tumefazione, la quale si addimostrava anch'essa di consistenza molle-elastica, quasi fluttuante.

L'infermo non avvertiva nelle regioni tumefatte dolore spontaneo nè provocato con la pressione, ma presentava difficoltà di deglutire ed impossibilità di parlare in modo intelligibile.

*
* *

Trattandosi di un tumore del collo, con un accurato esame si cominciò a diagnosticarne la sede. Sebbene presentasse limiti abbastanza precisi, per cui poteva credersi sottocutaneo, pure si doveva ritenere che fosse profondo, perchè sporgeva nella cavità orale senza spostare innanzi a sè gli organi della regione, ma ne invadeva i tessuti. L'essere sottoaponevrotico veniva affermato dal fatto che la cute era spostabile sul tumore ed i muscoli laterali del collo, contraendosi, si delineano nettamente al di sopra.

Digitized by Google

Era da escludere che il tumore potesse provenire dalla glandula tiroide, perchè esso si estrinsecava al di fuori dello sterno-cleido-mastoideo e non era mobile con gli atti della deglutizione.

Non potevasi ammettere la possibilità di un ascesso acuto per la mancanza dei sintomi dell'infiammazione, oppure di un ascesso ossifluente, perchè non scompariva con la pressione, non si era estratto alcun liquido con la punturia esplorativa e non esistevano lesioni tubercolari viciniori.

In ultimo veniva eliminato il dubbio che potesse trattarsi di gangli sifilitici o turbecolari, per l'assenza dei loro speciali caratteri e di altre stigmate di queste lesioni, e per il volume che non avrebbero potuto raggiungere, specie in così breve tempo.

Messo invece in correlazione il tumore esterno con l'interno, si pensò a ragione che vi fosse qualche relazione di continuità e di natura, per cui restava a supporsi un tumore maligno che si propagasse dall'interno all'esterno o viceversa. Tenuto conto dell'età del soggetto, dell'evoluzione rapidissima, dell'unilateralità e dei segni fisici del tumore, e ritrovando nell'anamnesi un'affezione cronica della tonsilla, si giunse a diagnosticare un sarcoma della tonsilla stessa, il quale aveva invaso i gangli del collo.

Intanto il 12 ottobre, per maggior sicurezza, si praticarono ancora, dall'esterno del tumore, varie punture esplorative, con risultato negativo. Verso le ore 17 del medesimo giorno, fui chiamato d'urgenza al letto dell'infermo, perchè questi avvertiva difficoltà nella respirazione. Non presentando però segni evidenti di asfissia, non si credette opportuno di praticare la tracheotomia di di necessità, ma si ricorse alla respirazione artificiale con ossigeno, durante la quale cadeva di botto supino sul letto senza dar segno di vita, con brusco arresto della respirazione e della circolazione.

*
* *

L'autopsia venne praticata 24 ore dopo il decesso. La rigidità cadaverica non era totalmente scomparsa; al dorso ed alla natica si osservavano lieve macchie ipostatiche; l'addome non presentava segni di avanzata putrefazione.

Aperta la scatola cranica risaltavano sulla dura madre, normale nella costituzione anatomica, le arterie meningee fortemente ripiene di sangue; i vasi della pia madre erano lievemente iniettati; la superficie cerebrale, iperemica nell'emisfero sinistro e nei $^2/_3$ posteriori dell'emisfero di destra, si presentava invece visibilmente anemica nel terzo anteriore.

Praticato, sulla regione lateriale destra del collo, un lungo taglio dalla metà della regione parotidea fino all'incontro della clavicola, si attraversarono i diversi strati e si divaricarono i fasci dello sterno-cleido-mastoideo, molto atrofici, che coprivano ed avevano forti aderenze col tumore sottostante, il quale spingeva in avanti i muscoli stilieni e digastrico.

Dopo l'asportazione prima della metà destra della mandibola,

Digitized by Google

indi della sinistra, si osservò che il tumore occupava la parte inferiore della loggia parotidea, senza che tale glandola presentasse alterazione di sorta, e si estendeva in avanti fino al gran corno dell'osso joide, comprimendo alqnanto il laringe, indietro raggiungeva il margine anteriore del cucullare, ed in basso toccava la clavicola. avvolgendo il fascio nerveo-vascolare del collo. Infine con un peduncolo, il quale passava al di dietro della branca montante del mascellare inferiore, invadeva la parete laterale del faringe.

La tumefazione della tonsilla di destra, da cui sembra essersi iniziato il processo, si propagava a tutta la metà destra del palato molle, che veniva fortemente proiettato innanzi insieme con l'ugola, occludendo il cavo faringeo.

La glottide non si presentava edematosa. Gli organi della cavità toracica ed addominale erano tutti normali.

Isolato ed asportato tutto il tumore, questo risultava composto da due lobi, congiunti da un breve peduncolo. La porzione esterna più grossa, comprendeva il fascio nerveo-vascolare del collo: i vasi sanguigni si presentavano alquanto atrofici ed alterati anatomicamente. Al taglio il tumore strideva sotto il coltello e macroscopicamente la superficie della sezione si dimostrava di colorito bianco-latteo alla periferia e nel mezzo bianco-grigiastro, simile a sostanza cerebrale.

All'esame microscopico si notavano i caratteri del sarcoma globicellulare. Gli elementi cellulari numerosissimi, di media grandezza, rotondeggianti, con un nucleo piuttosto grosso oppure con più nuclei, e frammisti a cellule linfoidi, erano contenuti negli spazii della rara sostanza interelementare di sostegno, che presentava la disposizione alveolare, giacchè il connettivo erano disposto in rete a larghe maglie con vasi sanguigni di differente calibro. Si osservavano inoltre parecchie cellule nelle varie fasi cariocinetiche.

Diagnosi anatomica: — Linfo-sarcoma bucco-faringeo con propagazione ai gangli cervico-laterali destri.

La morte è probabilmente avvenuta per compressione del vago e per anemia cerebrale.

Ringrazio sentitamente il Tenente Colonnello Medico Signor Susca Cav. Domenico, Direttore dell'Ospedale, per avermi con somma cortesia permesso di studiare e di poter pubblicare il presente caso clinico.

***

La letteratura dei tumori amigdalici è del tutto recente. La prima monografia comparsa sull'argomento è dovuta al Poland (1871); un capitolo a parte sui tumori tonsillari si ritrova principalmente nel Dizionario enciclopedico di Ligéois e meglio ancora nel Trattato di Patologia esterna di Follin e Duplay.

Digitized by Google

Fino a pochi anni fa erano abbastanze scarse le notizie che la clinica ci forniva sui tumori della tonsilla, come pure erano pochissimi i casi che erano stati controllati dall'esame istologico. Negli ultimi anni poi, per opera di distinti specialisti e chirurgi generici, la letteratura di queste affezioni è talmente cresciuta da fornire materiale sufficiente per aversi un cenno abbastanza completo, stabilendo i dati statistici col concorso dell'anatomia patologica.

L'amigdala palatina, che risulta dall'unione di due forme di tessuto embrionale, l'ipoblasto e l'epiblasto, offre una speciale facilità ai cambiamenti morbosi, e quindi è un terreno favorevole allo sviluppo delle neoplasie.

Queste possono essere rappresentate dal *sarcoma* con le sue varietà, delle quali ci occuperemo tra cui il *linfo-sarcoma*, e dal *carcinoma* nei diversi tipi di *epitelioma propriamente detto*, *cancro encefaloide* e *cancro scirrotico*.

Il *sarcoma* delle tonsille, a differenza di quello delle altre parti del corpo, che vuole svilupparsi nella prima metà della vita, si osserva per lo più nell'età adulta, quando cioè il tessuto linfatico, che forma la tonsilla, è in uno stato di quiete ed anche di atrofia. « La ragione di tutto questo deve trovarsi, secondo « l'opinione del Prof. Damieno, nel fatto che queste strutture « linfatiche sono in un periodo di grande attività dai 5 ai 15 anni, « in riposo dai 15 ai 40, per ricadere da quest'epoca in una certa « attività, che per cause a noi finora ignote si manifesta sotto « forma di sarcoma o di carcinoma ».

Abbastanza raro, ma molto meno del carcinoma, secondo afferma Lennox Brown, esso è di struttura assai variabile, essendosi riscontrati dei sarcomi fusi e globi-cellulari ed anche dei sarcomi melanotici (Eisemmenger). Ordinariamente però acquista la forma di linfo-sarcoma, ritenuta dal Passaquary quale affezione grave quanto lo stesso carcinoma midollare.

Le diverse forme di sarcoma si distinguono per la sostanza intermedia, ora scarsa od abbondante, ora molle e vischiosa, ora compatta, unitamente alla proprietà delle cellule.

Le forme *molli* o *midollari* sono ricche di cellule e povere di sostanza intermedia: a queste appartengono il *sarcoma a grandi cellule rotonde* e quello *a piccole cellule rotonde*, di cui una varietà è il *linfo-sarcoma*, che Virchow ha ancora distinto in *molle*, ove predomina l'elemento cellulare, ed in *duro*, con elementi in gran parte forniti dal reticolo, le cui trabecole sono spessissime.

Il *linfo-sarcoma* si sviluppa subdolamente e non determina alcun dolore, nè all'inizio alcun risentimento sullo stato generale. Quando il soggetto viene ad essere esaminato, esiste già un notevole disturbo nella deglutizione, causato dal volume del tumore, ed allora si constata che una delle amigdale è più grossa che nello stato normale e fa prominenza nel faringe. La ghiandola può talvolta conservare presso a poco la sua forma, e la mucosa che la ricopre non presentare nè ulcerazioni, nè traccia d'inva-

Digitized by Google

sione. Spesso due segni debbono mettere immediatamente in guardia: la unilateralità ed il volume della tumefazione, e la mancanza del dolore spontaneo o provocato con la pressione.

Il tumore in principio può essere incapsulato, ma rapidamente si diffonde ed invade tutti i tessuti, ed al contrario di quello che sappiamo della maggioranza dei sarcomi, il linfo-sarcoma invade i linfatici ed i gangli in modo quasi costante. Una volta infettati, le glandule linfatiche da una parte, ed il tumore della tonsilla dall'altra, si sviluppano per proprio conto. L'adenopatia cervicale si localizza d'un tratto ai gangli sotto-angolo-mascellari o carotidei, diffondendosi a poco a poco al resto della trama, e dapprima isolati, si fondono subito in modo da formare una massa più o meno dura, assai mal limitata, e che ingloba gli organi vicini. Può esistervi continuazione tra la massa ganglionare ed il neoplasma amigdalieno, il quale si diffonde ai pilastri, alla volta palatina, alla parete laterale del faringe ed acquista proporzioni relativamente enormi, restringendo così l'istmo delle fauci e diminuendo la cavità faringea, per cui si ha difficoltà della deglutizione e della parola.

Tardivamente può ulcerarsi acquistando margini più o meno netti con fondo irregolare e grigiastro, dal quale talvolta si elevano dei bottoni carnosi germoglianti, che fanno salienza nel faringe e ne impediscono la permeabilità. In tal caso non sono rare le emorragie, spesso poco abbandonati, ma che possono essere di estrema gravità, quando è compromesso un vaso importante; i dolori, meno vivi che nel cancro, mancano raramente e s'irradiano alla faccia, al collo ed alla nuca.

Anche la massa ganglionare può degenerare ed ulcerarsi molto tardivamente.

L'evoluzione è rapida: la morte sopravviene in qualche mese per cachessia o generalizzazione, per emorragia fulminante od edema della glottide.

Il linfo-sarcoma ha macroscopicamente lo stesso aspetto dell'ordinario sarcoma a cellule piccole e rotonde, ed un'indole egualmente maligna, sia pel rapido sviluppo, sia per la precoce invasione delle gangli del collo sia infine per la facile metastasi, donde la propagazione per tutto l'organismo. Microscopicamente presenta la struttuna d'una glandola linfatica, in cui lo stroma, formato da un reticolo di cellule che si ramificano e si anastomizzano, contiene numerose cellule rotonde a nucleo più o meno grande e con forme polinucleate. Non mancano qua e là dei vasi sanguigni, le cui cellule perivasali, spettanti all'avventizia, sono anche proliferate.

Le forme *dure* sono al contrario povere di cellule e ricche di sostanza intermedia; in queste abbiamo per lo più il *sarcoma fusicellulare*, che è spesso duro e rappresenta il punto di passaggio ai fibromi, donde anche il nome di *fibro-sarcoma*. E' poco frequente nella tonsilla, come l'*adeno-sarcoma*, ed entrambi si sviluppano anche insidiosamente, però non danno luogo a sintomi importanti, così generali che locali.

Digitized by Google

Qualche operazione chirurgica fu tentata da Gezmer; Bilton, Pollard, Weinleschner, Cheever, ecc., e taluna riuscì bene. Viene citata da alcuni autori, senza ben sapere però di che cosa si tratti, una guarigione ottenuta da Weinleschner (Wiener med. Presse, 1882, pag. 1389) con iniezioni interstiziali di liquido jodoformizzato; un' altra constatata da Biedert in seguito a risipola della faccia.

Oggi però si hanno varie guarigioni, che riporto insieme ad altri casi pubblicati di sarcoma della tonsilla, e che ho raccolti ricercando, per quanto mi è stato possibile, nella letteratura:

1.°—1856.—*Billroth.* — Behandlung grosser Tonsillengeschwülste mit dem Glühelsen.

Deutsche Klinik, 1856-6, Nr. 61.

Riferisce un caso di sarcoma della tonsilla.

2.° — 1884. — *Whistler.* — Tumeur maligne de l'amygdale.

Med. Times, 26 mai 1884.

Riferisce 2 casi di sarcoma e 4 di linfo-sarcoma, dei quali uno attribuito a Poland, citati da Passaquay.

3.° — 1885. — *Barker.* — Limpho-sarcome des amygdales.

Med. Times, 24 oct. 1885.

4.° — 1887. — *Gray Croly.* — Sarcome primitif de l'amygdale; mort.

Acad. of med. Freland, 22 avril 1887.

Riporta due casi osservati in un ragazzo di 7 anni ed in un uomo di 50 anni.

5.°—1887.—*A. Obelinski.* — Zur Technik der seitlechen Pharyngotomie behüfs Entfernumg der Tonsillengeschwülste (Pharyngotomie latérale pour l'extirpation des tumeurs de l'amygdale).

Cent. of Chirurg. N. 28, 1887.

Guarigione dopo 5 settimane dall' operazione, senza pseudartrosi del mascellare. Il tumore era un sarcoma a piccole cellule.

6.° — 1888. — *Kummel.* — Sarcome de l'amygdale droite et d'une partie du pharynx.

Soc. méd. de Hambourg, 29 mai 1888.

7.° — 1888. — *Mac Coy.* — Sarcome primitif de l'amygdale.

Americ. laryng. assoc., 18 sept. 1888.

8.° — 1889. — *William Gray.* — Sarcome alvéolaire de l'amygdale.

The Amer. j. of the med. sc., pag. 154, février 1889.

Ragazzo di 6 anni esaminato il 22 Gennaio 1888 con aumento di volume dell'amigdala destra, considerata come ipertrofia semplice. Dopo un mese si hanno disturbi di deglutizione, indi dispnea, per cui fu asportata una parte dell'organo e sottoposta all'esame microscopico. La fine di Febbraio passa senza accidenti, ma si aggravano i fenomeni. Nel Marzo l' infermo acquista i caratteri della cachessia e la deglutizione diventa impossibile. Nel mese successivo il tumore si propaga ai tessuti vicini e, per la volta del palato, invade l' amigdala del lato opposto. Muore nel mese di Giugno.

L'esame del frammento levato in vita mostra, al disotto dell'epitelio, dei gruppi di cellule rotonde, embrionarie, contenute in un delicato reticolo di tessuto congiuntivo, fibre e cellule connettive. Le cellule contenute in questi alveoli hanno un volume doppio delle cellule linfoidi normali dell' amigdala; esse sono formate da una sottile parete contenente un protoplasma finamente granuloso, in mezzo al quale si osser-

Digitized by Google

vano da uno a quattro nuclei, aventi essi stessi uno o più nucleoli. Dai vasi sanguigni di differente calibro circolano fra gli ammassi di cellule.

L'autore aggiunge al suo lavoro 20 osservazioni consimili, che ha trovate negli autori.

9.° — 1889. — *Schnitzler.* — Limpho-sarcome de l'amygdale.

Société des médicins de Vienne, 12 avril 1889.

Tumore dell'amigdala sinistra ulteriormente ulcerato ed esteso al faringe, alla volta del palato ed all'orificio superiore del laringe, tanto da necessitare la tracheotomia. Essendo l'infermo morto più tardi si trovano all'autopsia dei noduli sarcomatosi nella milza, capsule surrenali ed intestino.

10.° — 1889. — *W. Chaever.* — Sarcoma of the tonsil, exision.

American surg. Assoc., 14 mai 1889.

Uomo di 59 anni. Tumore del volume di un uovo di gallina all'amigdala sinistra. Adenite cervicale. Asportazione il 17 Gennaio con incisione esterna del faringe e sezione del mascellare inferiore con la sega. Legatura della facciale e della vena giugulare esterna. Asportazione dei gangli cervicali. Il 27 Aprile, per una recidiva da parte dei gangli, necessita una nuova operazione. Nessuna recidiva da parte dell'amigdala. Sarcoma a cellule rotonde.

Nella discussione, Agnew dice che, sui 10 od 11 casi pubblicati, non conosce che un caso in cui non ha avuto recidiva. Aveva fatto uso del termocauterio.

Van der Veer riferisce un caso di un uomo di 72 anni: asportazione dalla bocca. Recidiva 8 mesi dopo. Morto di pneumonite.

Conner fa conoscere due nuovi casi, l'uno di una donna di 26 anni, in cui la malattia era così avanzata che fu inutile di tentare un'operazione; l'altro in un uomo di 40 anni: recidiva 3 mesi dopo l'operazione.

Richardon afferma di aver tolto un sarcoma amigdalieno con incisione esterna, senza alcuna recidiva dopo due anni.

11.° — 1889. — *W. Mac Coy.* — Sarcome de l'amygdale: relève bibliog. de 19 cas.

Med. News, 2 février 1889.

Mulatta di 55 anni con antecedenti cancerigni nella sua famiglia. Una zia ed una sorella morte di cancro del seno. Viene osservata nel Maggio 1886 per un'infiammazione dell'amigdala, che a primo acchito si considera come amigdalite. Persistenza dei dolori, tumefazione della glandula, segni di un tumore maligno, il quale invade il faringe, la base della lingua e produce la morte 10 mesi dopo. Autopsia impossibile.

Un frammento di tumore, asportato durante la vita, mostra che si tratta di un sarcoma.

L'autore fa un esame dei casi pubblicati fino alla sua epoca, in numero di 18.

12.° — 1889. — *R. Norris Wolfenden.* — Notes on a case of primary sarcoma of the tonsil.

Journ. of laryng., octobre 1889.

Ha osservato dal 1887 al 1889 quattro casi, dei quali ne riferisce l'ultimo.

Donna di 52 anni. Tumore dell'amigdala sinistra, duro, del volume di una noce, di colorito oscuro. Non ulcerazioni, non emorragia, non gangli. Asportazione con l'ansa galvanica.

L'esame istologico dimostra trattarsi di un sarcoma a cellule rotonde.

13.° — 1889. — *Lediard.* — Limpho-sarcome de l'amygdale, laryngotomie et ablation, rècidive dans les ganglions cervicaux, ablation, guérison.

Lancet, 23 novembre.

Digitized by Google

14.° — 1890. — *Mygind.* — Sarcome primitif de l'amygdale, traitement par l'électrolyse, mort.
Journ. of laring., août.
15.° — 1890. — *Nomans.* — Sarcome de l'amygdaleex tirpé par incision externe, guérison.
Boston med. J., 6 novembre 1890.
16.° — 1890. — *Holger Mygind of Copenhagen.* — Primary sarcoma of the Tonsil.
Journ. of Larand Rhin., 1890.
17.° — 1891. — *Homans.* — Sarcome de l'amygdale, ablation par incision externe.
Lancet, 29 août 1891.
18.° — 1892. — *Luc.* — Sarcome de l'amygdale, difficulté du diagnostic histologique.
Arch. int. de laryng. V.e 4°.
19.° — 1892. — *Wechs.* — Sarcome de l'amygdale.
Transact. Americ. surg. Assoc. X, pag. 173.
20.° — 1892. — *O'Hara.* — Sarcome de l'amygdale.
Austral. med. journ. 8.
21.° — 1892. — *Sedziak.* — Cas anormal de sarcome multiple de la peau et de limpho-sarcome de l'amygdale.
Monats. f. Ohrenh. 9.
22.° — 1893. — *Aunis.* — Limpho-sarcome de l'amygdale.
Journ. de méd. Bordeaux, 5 février 1893.
23.° — 1893. — *Johnson.* — Limpho-sarcome de l'amygdale.
London clin. Soc., 10 mars 1893.
24.° — 1893. — *Lermoyez.* — Note sur un cas de sarcome de l'amygdale.
Ann. mal. de l'or., avril 1893,
25.° — 1893. — *Damieno.* — Nèoplasies de l'amygdale, deux obs. de papillome et sarcome.
Arch. ital. di Laring. XIII, 4.
Sarcoma della tonsilla sinistra in individuo di 41 anni, dimostrato per mezzo dell'esame istolagico, con esito mortale.
26.° — 1893. — *Park.* — Sarcome primitif des amygdales.
N. Y., pag. 260. 26 août 1893.
27.° — 1893. — *Dunn.* — Sarcome de l'amygdale.
New York med. journ., 19 août 1893.
28.° — 1893. — *Verneuil.* — Sarcome de l'amygdale gauche.
Société de Chirurgie. Séance du 29 nov. 1893. Le progrès Médical, 1893, pag. 422.
Giovane di 18 anni operato dopo 2 mesi dalla comparsa del tumore e ripartito al proprio paese guarito dopo 19 giorni dall'operazione.
L'esame istologico dimostra trattarsi di un sarcoma a piccole cellule.
29.° — 1893. — *Genzmer.* — Berlin Klin. Wochens, n.° 17, pag. 247, 28 avril.
Presenta un individuo operato, da circa tre anni senza recidiva, di sarcoma dell'amigdala con sezione laterale del mascellare inferiore secondo il metodo di Langenbeck. La sutura ossea, praticata con dei fili di argento, si necrotizza ed egli trova anche modo di rimpiazzarla con dei pezzi di guttaperca.
30.° — 1893. — *Roaldes.* — Revue de sc. méd., vol. 43, pag. 701.
Riferisce di avere osservata una signora alla quale tolse un'amigdala affetta da un tumore, che diversi esami microscopici affermarono di natura sarcomatosa. Dopo sei anni non si ha alcuna traccia di recidiva.

Digitized by Google

31.° — 1894. — *Solis-Cohen.* — Sarcome de l'amygdale, ablation par la bouche.
Med. News., 27 janvier 1894.
32.° — 1894. — *Wagner.* — Un cas de sarcome amygdalien chez une femme agée de 89 ans, opération, guérison.
Medical récord, 3 février 1894.
33.° — 1895. — *A. S. Tauber.* — Sarcome primitif de l'amygdale.
Vratch, 13 avril 1895.
34. — 1895. — *Lamphear.* — Deux cas de sarcome de l'amygdale.
New York med. j., 3 août 1895.
35.° — 1896. — *Tilley.* — Sarcome de l'amygdale droite.
London lar. Soc., 11 nov. 1896.
36.° — 1897. — *Da Costa.* — Ablation d'un sarcome de l'amygdale.
Ann. of surg., juill. 1897.

Napoli, Dicembre 1905.

BIBLIOGRAFIA.

CASTEX. — *Des tumeurs malignes de l'arrière bouche.* Rev. Chir. 1886, pag. 44.
COZZOLINO V. — *Sui tumori maligni delle tonsille.* Il Morgagni, 1884, pag. 371.
CROLY. — Scad. med. Freland, 1887.
EISENMENGER. — Collège méd. de Vienne, 1894.
GREY. — Ann. Journ. of Med. sc. fac., 1889.
JOHNSON R. — Clin. Soc. of London, 1893.
LAMPHEAR. — New York Med. Journ., 1895.
LE DENTU E. et PIERRE DELBET. — *Traité de Chirurgie Clinique et operatoire.* Paris, 1897.
LERMOYEZ. — Ann. des mal. de l'oreille et du larynx, 1892.
LUC. — Arch. de laryng., 1892.
MAC COY. — Tr. American laryng. Assoc., 1888.
MACENTYRE. — *Affections malignes des amygdales.* Journ. of laryng. rhin., août 1893.
MACKENSIE H. — Brit. Med. Journ., 1890.
MILLIGAN. — Brit. Med. Journ., 1892.
PASSAQUAY. — *Des tumeurs des amygdales.* Thèse de Paris, 1879.
RÉNÉ. — *Tumeurs des amygdales.* Thèse de Paris, 1873.
RICARD et LAUNAY. — *Traité de Thérapeutique Chirurgicale.* Paris, 1903, pag. 441.
SCHNITZLER. — Soc. des méd. de Vienne, 1889:
TAUBER. — Wratch, 1895.

Digitized by Google

Scuola Pareggiata di Patologia speciale medica nella R. Università di Napoli.
Del Prof. **M. Crispino.**

SUL VALORE PRATICO DELLA HAEMOGLOBIN-SCALE DI T. W. TALLQVIST

PEL

Dott. L. De VENDICTIS

Non può dirsi da noi lontano il tempo, in cui le indagini ematologiche venivano riservate e limitate dalla clinica solo a quei pochissimi casi, in cui l'esame generale dell'infermo aveva fatto già intravedere un'affezione più o meno diretta dall'organo sangue; ed anche in siffatte condizioni, si può affermare, che il risultato delle analisi del sangue, meno che per qualche malattia, non serviva che a ribadire una diagnosi, già stabilita con i comuni mezzi di osservazione. D'altra parte l'esame ematologico era ristretto in così angusti confini, da non poter fornire che degli aiuti molto scarsi alla diagnostica; la quale perciò doveva contentarsi di raggiungere solamente una grossolana costatazione e distinzione di di forme patologiche. Attualmente invece, a nessuno è ignoto quale campo di preziose ed utili ricerche sia diventata l'ematologia, da che i nuovi orizzonti della biologia e della patologia hanno ad essa affidata la soluzione di buona parte dei più grandi problemi, che agitano la scienza moderna. Difatti, mentre fino a pochi anni lo studio del sangue era circoscritto a poche proprietà fisico-chimiche ed allo esame cromocitometrico, nelle attuali condizioni, le indagini sul sangue, o che riguardino malattie primarie e secondarie dell'organo, o che si riferiscono a morbi costituzionali e del ricambio materiale, oppure che interessino le infezioni generali e conseguenti loro modificazioni biologiche, non possono dirsi sufficienti se non comprendono: lo studio morfologico degli elementi corpuscolari, la formula leucocitaria, la valutazione cromocitometrica, il valore globulare, la ferrometria, il potere agglutinante, la coagulabilità, la volumetria, la viscosità, la costituzione chimica del sangue; e la densità, la pressione osmotica, il potere agglutinante, il potere emolitico e la costituzione chimica del suo siero. Parallelamente a questo notevolissimo ampliamento delle ricerche ematologiche, intimamente legate alle recenti conquiste della scienza, è confortante vedere come, anche per i bisogni minuti della pratica, si sia notevolmente esteso l'uso delle più importanti fra queste investigazioni. Così, per accennare, la conta dei globuli del sangue, lo studio dello aspetto morfologico dei globuli stessi, la loro speciale costituzione, massime nei riguardi della formula leucocitaria e la cromometria, sono ricerche, che hanno sorpassato la soglia dei laboratorii scientifici e si vedono spesso e volentieri eseguire dal pratico.

È indubitato però, che per l'esame e la conta corpuscolare i soli apparecchi a ciò destinati non sono sufficienti per raggiungere lo scopo, per il quale occorre sempre lo aiuto del microscopio, laddove per la misurazione della sostanza colorante del sangue non occorre affatto il possesso, non sempre facile di questo istrumento: nè serve il dire che, ove mai si vogliono istituire delle indagini citometriche, anche sommarie,

Digitized by Google

presso il letto dell'infermo, esse importano difficoltà, dipendenti da opportunità di luogo e di tempo. Per siffatte ragioni l'emoglobinometria rappresenta per sè stessa una ricerca, che a preferenza delle altre, può trovarsi a più comune portata. Dall'altra parte non è fuori proposito osservare che, ove mai non si posseggano i mezzi adeguati per enumerare, valutare e rapportare gli elementi figurati del sangue, non per questo, potendola eseguire, si debba rinunziare alla ricerca della sola emoglobina nelle più ristrette contigenze della pratica quotidiana.

La sostanza colorante del sangue rappresenta, di già per sè stessa, tale una parte importante non solo nella costituzione, ma ancora nel destino fisiologico dell'organo che, non occorre spendere molte parole, per dimostrare, come talvolta si possa dalla sua semplice variazione giudicare dello stato normale o patologico di un soggetto, pur ignorando il rapporto che intercede tra essa e gli elementi che la contengono, le emasie.

E quando noi conosciamo, che qualche determinata affezione del sangue, come ad esempio la clorosi, trova il suo fondamento nosografico nella diminuzione assoluta della emoglobina, in modo che, rapportando questo solo dato semiologico alle risultanze dell'esame obbiettivo, riesce oltremodo facile procedere alla dignosi diretta dalla malattia: e quando si conosce ancora, che il medesimo dato può valere, benchè in modo relativo, per talune altre affezioni, come la anemia perniciosa progressiva e la leucemia, dobbiamo convenire che, nella clinica ematologica, la cromometria, anche da sola può fornire nei casi dubbii un validissimo aiuto. Ciò spiega perchè a preferenza degli altri elementi di indagini ematologiche la emoglobinometria abbia sempre richiamato l'attenzione dei semiologisti a scopo di fornire la scienza e la pratica dei mezzi più svariati per poterla eseguire. Difatti per nessuna tra le diverse specie di ricerche ematologiche esiste tanta copia di apparecchi; tra i quali, alcuni si distinguono per semplicità e facilità di uso, mentre altri per maggiore esattezza e precisione.

In generale può dirsi, che sia duplice la base, su cui poggiano la maggior parte di questi apparecchi per la ricerca della emoglobina: perchè difatti essa è costituita, o dalla nota fisica del colorito del sangue, o dalla sua proprietà di contenere ferro e di potere assorbire ossigeno.

Di qui procedono necessariamente i due seguenti metodi:

a) *Metodo diretto* o altrimenti detto colorimetrico, che si fonda sulla misura del grado di colorazione di una determinata soluzione di emoglobina del sangue da esaminare, misura che si ottiene rapportandola a campioni di diversa natura, le cui variazioni graduate di colore riproducono quelle di corrispondenti soluzioni artificiali di emoglobina.

b) *Metodo indiretto*, che si poggia o sulla misurazione del ferro, oppure sulla valutazione dello ossigeno una determinata quantità di sangue.

—

1°. — Il metodo colorimetrico offre una lunga serie di apparecchi dei quali sono conosciuti: l'emometro di Hayem, l'emotinometro di Hoppe-Seyler, il cromocitometro di Bizzozzero, l'emocromometro di Malassez, l'emoglobinometro di Gowers, l'emometro di Fleischl, il colorimetro di Doubois-Laurent, l'emometro di Quinche, l'ematoscopio di Henoque, l'emospettofotometro di Vierordt, nei quali il campione di paragone è, o una soluzione titolata di emoglobina (Hoppe-Seyler), o un liquido colorato (Malassez, Quinche, Gowers), o un vetro colorato (Bizzozzero-Fleischl), o un cartoncino dipinto in rosso (Hayem).

Però non tutti sono stati utilizzati nella comune pratica scientifica, e perciò io mi limito a ricordare solo i più noti ed i più esatti.

Emoglobinometro di GOWERS. — Consta di due tubetti di vetro esattamente ed ugualmente calibrati, della lunghezza di 12 cm. circa e

Digitized by Google

del diametro di $^2/_3$ di cm. che vengono fissati sopra una lamina di sughero. Di essi uno è chiuso ad ambedue gli estremi ed è riempito per metà di una soluzione glicerica di picrocarminio (due cmc. circa), che corrisponde ad una centesimale di emoglobina; l'altro aperto ad uno estremo è graduato, ed ognuna delle 140 divisioni corrisponde a 20 miltimetri cubi: all'istrumento sono annesse due pipette, delle quali una più sottile, che serve per aspirare il sangue, è della capacità di 20 mc. e porta un tubicino di gomma, l'altra è più grande non graduata e serve per mescolare l'acqua. Per dosare l'emoglobina si punge, con l'ago di Fräncke, il polpastrello di un dito, precedentemente lavato ed asciugato, si aspirano rapidamente 2 ccm. di sangue, si riversano nel tubo e si aggiunge con l'altra pipetta, mentre si tiene una carta sottile e bianca dietro i tubicini, tant'acqua fino a raggiungersi la tinta della soluzione campione. Ciò fatto si legge, sempre a luce refratta, la cifra cui arriva la miscela di sangue, che indicherà la percentuale di emoglobina contenuta nel sangue in esame. Il metodo è certamente molto semplice, e la sua esattezza arriva al 5-10 $^0/_0$.

Emometro di FLEISCHL.—È fatto da uno stativo identico a quello di un microscopio ordinario. Il piano presenta un foro ellittico e più innanzi un altro foro più grande e di forma circolare nel quale si innesta una cameretta metallica col fondo di vetro divisa in due metà, una anteriore ed una posteriore. Sotto il piano si può fare scorrere, mediante apposita vite, una cornice metallica, che porta un cuneo colorato colla porpora di cassio in corrispondenza della metà posteriore della cameretta metallica, ed una scala graduata in corrispodenza del foro ellittico. Si riempie a metà la camera anteriore con un tubo capillare della capacità di 6 mmc. e $^1/_2$, si piglia il sangue proveniente da una puntura di un polpastrello e si immerge nell'acqua di detta camera anteriore, e vi si farà sciogliere completamente agitando con cautela in ogni senso. Si continua poi ad aggiungere dell'acqua fino a colmare completamente la camera anteriore, così d'avere uno specchio piano alla superficie del liquido; similmente si riempie di acqua la metà posteriore. Tanto il cuneo che la cameretta metallica vengono illuminati, dal disotto, per mezzo di una lamina bianca di mica, che riflette la luce di una lampada a gas o a petrolio mentre le due metà vengono osservate dall'alto ed a luce incidente confrontando il rispettivo grado di colorazione. Mercè la vite si sposta il cuneo, fermando il movimento, quando il colore della camera anteriore è identico a quello della posteriore. Allora si legge la posizione del cuneo, e la cifra indicherà il percentuale di emoglobina.

Questo emometro è stato modificato da Miescher, il quale vi ha aggiunto una pipetta graduata ed una scala speciale, che permettono una più esatta misurazione del sangue e dell'emoglobina: una lastra ed un diaframma si applicano sulla cameretta metallica, onde evitare differenza di piani nei menischi, e che danno inoltre una colorazione più omegenea e perfetta al cuneo di vetro. Per tali modifiche l'amometro di Fleischl diventa un istrumento molto esatto; poichè Jaquet trovò, dopo molte osservazioni, che i limiti di errore delle quantità assolute di emoglobina, non superano il 0,15 - 0,22 $^0/_0$ del peso del sangue impiegato.

Emocromometro di MALASSEZ. — Non è altro che l'emometro di Fleischl in disposizione inversa. È costituito da una scatola quadrangolare assicurata obbliquamente ad un sostegno: la parte superiore presenta nel mezzo due fori del diametro di cinque millimetri, posti l'uno a fianco dell'altro, ed ai quali si adatta facilmente uno apparecchio steriocoscopio. Sotto il foro di sinistra, in un recipiente di vetro a pareti parallele, sta la soluzione tipica di confronto (glicerina con picrocarminato di ammonio); sotto l'altro si può fare scorrere un cilindro di vetro

Digitized by Google

cavo che si riempie di sangue in esame, e s'innesta all'apparecchio introducendolo dall'alto al basso, in modo che una falda di sangue sempre più spessa viene ad essere confrontata, per trasparenza, colla soluzione di paragone. A fianco del cuneo di vetro si trova una scala, che indica lo spessore della falda di sangue in esame. Osservando per l'unico foro dell'apparecchio stereocoscopico, si vede un cerchio diviso in due metà, di cui una corrisponde alla tinta della soluzione sanguigna, l'altra alla tinta campione. Per valutare la materia colorante si deve innalzare o abbassare il cuneo, con apposita vite, fino ad ottenere la perfetta uguaglianza delle due tinte: la scala segnerà la quantità di emoglobina. tenuto emoglobinico.

A questo apparecchio MALASSEZ ha portato ulteriori modifiche, in quanto che all'apparecchio stereoscopico ha connesso due tubi uno dei quali contiene il liquido campione, l'altro invece, chiuso con vetro, va ad immettersi, mediante una vite, in un recipiente nel quale s'introduce il sangue da esaminare. Per portare la colorazione della soluzione di emoglobina al grado di colorazione del campione, s' innalza o si abbassa il tubetto e quindi si aumenta o diminuisce lo spessore del liquido. Lo scorrimento del cilindro è connesso ad un ago, che subisce notevoli oscillazioni su di un quadrante, le cui cifre indicano la quantità percentuale di materia colorante del sangue.

Le osservazioni si fanno a luce naturale, che venga però da Nord.

Emocromometro di Bizzozzero. — Consta di due piccoli cilindri cavi, chiusi per un solo estremo da una lamina di vetro, e costruito in modo, che l'uno possa penetrare nell'altro a vite, cosicchè resti tra le due lamine uno spazio da poter essere esaminato nella sua spessezza. Al cilindro esterno è annessa una specie d'imbuto, dove si versa il sangue che per mezzo di una vite viene aspirato nello spazio esistente fra le due lamine dei due cilindri. E così svitando o avvitando il cilindro interno, viene a rendersi più o meno spesso lo spazio tra le due lamine. La vite è costruita in modo che ogni suo giro fa determinatamente avanzare di mezzo millimetro il disco di vetro che chiude il cilindro interno verso l'esterno. Il cilindro esterno porta al suo estremo aperto un disco, la cui circonferenza è divisa in 50 parti eguali: leggendo su di esso si può apprezzare esattamente, in millimetri e centesimi di millimetri, la spessezza del sangue in esame.

All'istrumento sono aggiunte: due provettine a fondo piatto contenenti 2 a 4 ccm. di liquido, una pipetta graduata per mezzo e per un centim. cubo di liquido, un'altra pipetta piccola graduata per 10 e 20 cm. c., una boccetta contenente una soluzione sodica ed un rimescolatore.

Siccome questo istrumento può servire da citometro e da cromometro, allorchè funziona da cromometro si aggiunge al sangue una determinata quantità di acqua distillata per sciogliere l'emoglobina.

Si opera, versando la soluzione nell'imbuto, e regolando la vite, si farà in modo che il colore dello strato della soluzione sia identico a quello del vetro campione. Allorchè ciò si è ottenuto, non si ha che a leggere lo spessore dato allo strato della soluzione e riscontrare sulla tabella la quantità di emoglobina, che corrisponde al grado ottenuto.

Il cromometro di BIZZOZERO può gareggiare, per l'esattezza dei suoi risultati, con lo spettrofotometro di VIERORDT, ed è ancora commentevole per la modicità del suo costo, e perchè può essere usato sia con la luce del giorno sia con quella artificiale.

Emometro di Hayem. — Consta di doppio serbatoio e di una scala di dischetti di carta colorata. Due piccoli serbatoi vengono riempiti, l'uno con una soluzione, di titolo conosciuto di sangue da analizzare, l'altro di acqua pura. Se al disotto si fanno passare successivamente i dischi

Digitized by Google

colorati sempre più carichi, arriverà un momento in cui uno di questi dischetti avrà un colore identico a quello della soluzione in esame.

Ogni colore rappresenta una soluzione di emoglobina titolata, per cui appena si sarà trovato il dischetto, che corrisponde più esattamente alla soluzione, il dosaggio sarà fatto.

—

2° — *Metodo indiretto.*—Questo si è detto, si esegue, sia dosando l'ossigeno, sia dosando il ferro contenuto in un determinato volume di sangue; e tanto nel primo che nel secondo caso, dalla quantità dei principii ricercati e dosati si determina la quantità di emoglobina per i noti rapporti, con cui i suddetti corpi si trovano legati all'emoglobina del sangue.

Il metodo indiretto emoglobinometrico del Schut-Zenberg e Risler si riferisce al dosamento dell'ossigeno, e si fonda sulla felice riduzione dell'indaco bleu per l'idrosolfito di sodio, e sulla proprietà che possiede l'ossigeno dell'ossiemoglobina di ossidare l'indaco ridotto per farlo ritornare allo stato d'indaco bleu.

$$C_{16}H_{12}AZ_2O_2 + O = 2C_8H_5AZO + H_2O.$$

Si opera nel modo seguente: In una boccetta a tre colli e della capacità di mille ccm. s'introducono cento ccm. di una soluzione titolata di carminio d'indaco del valore per es: di 0,1 - 0,2 cm. c. di ossigeno per cm. c.; dopo 250 cm.c. di acqua alla temperatura 20 - 60°, 50 cm.c. di un latte di caolino destinato a mascherare il colore del sangue ed a far comparire la decolorazione dell'indaco.

Uno dei colli porta un tubo per il quale si fa passare continuamente nella boccetta una corrente di gas idrogeno: l'altro porta due burette di Mohr, contenente l'uno la soluzione d'indaco, l'altra la soluzione d'idrosolfito di sodio. Il terzo collo porta un terzo tubo a bolla che funziona da imbuto per l'introduzione del sangue. Per mezzo della seconda buretta si fa arrivare goccia a goccia nella boccetta la soluzione d'indrosolfito di sodio fino alla decolorazione completa dell'indaco: indi s'introducono 2 a 5 ccm. di sangue. A contatto dell'indaco bianco il sangue perde il proprio ossigeno e comparisce di nuovo una certa quantità d'indaco bleu. Per determinare l'ossigeno consumato è necessario dosare questa quantità d'indaco, e perciò si fa colare di nuovo la soluzione d'indrosolfito nella boccetta fino alla decolorazione, e continuando fin tanto che il liquido, intorbidato per il caolino ed un poco colorato per il sangue, non ha preso una tinta giallo rossiccio senza traccia di verde. Per conoscere la quantità d'indaco che è stata trasformata in indaco bianco non resta che titolare la soluzione d'indrosolfito. A tale scopo si fanno colare nella boccetta 20 cm.c. di una soluzione titolata d'indaco e si riconduce la colorazione bleu, e con una quantità sufficiente si riottiene la sfumatura di riduzione già sopraindicata. Il numero dei cm.c. della soluzione d'indrosolfito consumati in questa ultima titolazione corrisponde ad una quantità data d'indaco. e per conseguenza ad una quantità d'ossigeno facilmente calcolabile con la scorta della equazione chimica riportata *(Wurtz)*.

L'altro metodo indiretto che serve alla cromometria si riferisce invece alle determinazione del ferro emoglobinico, partendo dal principio che cento parti di emoglobina contengono 0,42 parti di ferro. A tale scopo servono il metodo chimico di *Margueritte* ed il *ferrometro di Jolles.*

Nel primo si essicca e si calcina un volume misurato di sangue; la cenere si tratta con HCL, che muta il ferro in cloruro ferrico: questo si muta in cloruro ferroso mercè zinco ed un eccesso di HCL e si evapora: il residuo viene sciolto in acqua e la soluzione di sale ferroso viene sottoposta alla buretta già piena di soluzione titolata di perman-

Digitized by Google

ganato potassico. A misura che detta soluzione violetta cade nel sale ferroso, si scolora, e quando una goccia rimane a dare una tinta appena rosea al liquido, si chiude la buretta, giacchè tutto il sale ferroso s'è tramutato in sale ferrico: indi si legge il numero dei ccm. impiegati, i quali indicheranno la quantità di ferro contenuta in quel dato volume di sangue e quindi la quantità di emoglobina.

Jolles, partendo dall'istesso principio, che cento parti di emoglobina contengono 0,42 parti di ferro, credette di costituire col suo ferrometro (che tralascio di descrivere) anche un metodo esatto di determinazione indiretta dell'emoglobina.

Recentemente però ha abbandonato tale opinione, per aver trovato, concordemente alle ricerche di *Biernatzki* e *Jellinek*, che il sangue, oltre l'emoglobina, contiene notevoli quantità di ferro sotto forma di nucleine legate alla stessa emoglobina dei globuli.

Per le identiche considerazioni riesce poco esatto anche il metodo chimico di Marguerritte, onde nella pratica riescono non completamente utilizzabili. Tutto al più ad essi si può ricorrere quando si voglia conoscere il contenuto totale di ferro nel sangue e non il tasso emoglobinico.

—

Da quanto innanzi ho fatto rilevare, mi pare che si possano trarre le seguenti deduzioni:

1° — Che mentre il metodo indiretto dovrebbe idealmente, corrispondere maggiormente alle più precise esigenze della scienza, in pratica poi, per questa o quell' altra ragione, si mostra ora di difficile esecuzione ora non perfettamente sincero.

2 — Che per la medesima ragione il metodo diretto, benchè fondato sull'empirismo, acquista un valore, per cui la scienza non solo non ha potuto ripudiarlo, ma lo ha raccomandato alla pratica, la quale se ne è giovata e se ne giova nelle sue innumerevoli applicazioni.

La condizione di fatto emergente dalle suddette deduzioni importa nella semiologia la determinazione di un doppio bisogno: di perfezionare per quanto è possibile gli apparecchi colorimetrici già posseduti, come si è fatto per l'emometro di Fleischl, e di provvedere l'esercizio clinico degli analoghi mezzi emocromometrici, i quali alla più grande semplicità nei rapporti della tecnica accoppiino la più grande facilità di uso.

Alla precisa indicazione delle suddette qualità corrisponde perfettamente la *Scala Emoglobinometrica di T. W. Tallquist*, — e che è venuta in buon punto a facilitare le indagini cromometriche del sangue.

La scala di *Tallquist* non è altro che una tavola colorimetrica costituita da 10 successivi segmenti, segnati coi numeri da 10 a 100, ognuno dei quali porta nel mezzo un forame circolare, e nei quali le progressiva intensità del colore riproduce fedelmente la gradazione di colore di corrispettive quantità di emoglobina. Questa tavola va annessa ad un libretto legato in tela color verde oliva, costituito da 50 paginette di carta da filtro di ottima qualità, ognuna delle quali è divisa a sua volta in tre sezioni facilmente staccabili.

Per dosare l'emoglobina si punge il polpastrello di un dito precedentemente lavato ed asciugato, e mediante una cartina, staccata dalla pagina del libro, si raccoglie una goccia di sangue. È buona regola, fare in modo che la carta s'imbeva lentamente per avere una eguale diffusione nella macchia; che questa perda la propria lucentezza applicandovi sopra una comune carta da filtro; e che l'osservazione si faccia con una certa sveltezza per evitare l'ossidazione dell'emoglobina.

La carta da filtro, portante la macchia ottenuta con la goccia di sangue, si adatta perfettamente a quella parte dei segmenti della scala dove corrisponde il forame circolare, in modo che alla vista possa subito ri-

Digitized by Google

saltare se il colore della macchia, in corrispondenza del foro, faccia o no continuazione di quella tale gradazione di colore che costituisce il segmento. Nel fare ciò è buono cominciare la breve manovra dal segmento più basso per quindi salire successivamente a quello più alto, fintantochè si arriva a quel dato segmento, in cui il colorito della macchia, in corrispondenza del forame centrale non più si distingue dal colore del segmento. Arrivati a questo punto si leggerà il corrispondente numero con cui è segnato il segmento, il quale sarà appunto l'indice della quantità di emoglobina del sangue che si esamina.

E siccome le gradazioni della scala rappresentano successivamente una progressione di 0,10 di emoglobina, così è sorta la necessità pratica di attribuire 0,05 di emoglobina a quei risultati colorimetici, che non corrispondono esattamente ad una determinata sezione, ma che invece oscillano tra due sezioni vicine.

Il metodo di *Tallquist* non ancora ha trovato applicazioni pratiche presso di noi, e debbo ritenere che esso sia perfettamente sconosciuto, nonostante che in un recente libro di semiologia Italiana (il Mariani) se ne trovi di già un dato accenno.

Ciò mi ha indotto, per consiglio del Prof. Crispino e sotto la sua sorveglianza, a sperimentarne appositamente il valore pratico; ed a tal uopo ho iniziato una serie di ricerche su diversi ammalati, nell'Ospedale degli Incurabili, controllando, con l'emometro di *Fleischl*, i risultati ottenuti con la scala emoglobinometrica di *Tallquist*. È inutile osservare che sono ricorso al controllo del *Fleischl*, perchè è l'istrumento quasi esclusivamente in uso presso di noi per la volutazione emoglobinica.

Espongo i risultati ottenuti con i due metodi:

1ª. *Osservazione*. Mariannina Rocco (terza sala donne) di anni 45 da Villaricca. malaria acuta, forma quotidiana. *Tallquist*. 40. *Fleischl* 38.

2ª. Del gavio Concetta (terza sala donna) di anni 10 da Napoli. peritonite tubercolare. Tallquist 45. Fleischl 40.

3ª. Elenora Falcone (terza sala) di anni 17, da Rapallo (Basilicata): malaria acuta forma quotidiana. Tallquist 35. Fleischl 30.

4ª. Di Napoli Concetta (terza sala) di anni 51 da Napoli, stiratrice. cardiaca. *Fleischl* 70. *Tallquist* 65.

5ª. Di bernardo Vincenza di anni 50 da S. Cipriano (Caserta) contadina malaria pregressa, ascite. *Tallquist* 64. *Fleischl* 65.

6ª. Gelsomina Lanni (terza sala) di anni 40 da Cervinara (Caserta) carcinoma mammario. idroemia. nevrite multipla neoplastica *Tallquist* 45. *Fleischl* 45.

7ª. Giuseppe Angelosso (terza sala) di anni 22 da Terni. cameriera. clorosi *Tallquist* 25. *Fleischl* 28.

8ª. Annunziata Malanga (terza sala) di anni 32 da Lavello (Potenza) forma non grave di osteomalacia in via di miglioramento in seguito alla cura della narcosi cloroformica. *Tallquist* 65. *Fleischl* 63.

9ª. Anna Esposito (terza sala) di anni 42 da Napoli. ascite, itterizia per sifilide epatica. *Tallquist* 70. *Fleischl* 70.

10ª. Maria Visconti (terza sala) di anni 45 da Napoli. carcinoma uterino. grave forma di cachessia neoplastica *Tallquist* circa 20. *Fleischl* 18.

11ª. Filomena De Crescenzo (terza sala) di anni 19 da Napoli. cucitrice. clorosi *Fleischl* 20.

12ª. Vincenza Iorio (terza sala) di anni 30 da Torella dei Lombardi. parametrite subacuta. *Tallquist* 50 a 60 *Fleischl* 55.

13ª. Maria De Marco (seconda sala donne) di anni 38 da Popoli (aquila) gastrite cronica con ipercloridia anemia secondaria. *Tallquist* 55. *Fleischl* 54.

14ª. Ida Maruca (seconda sala) di anni 17 da Napoli insufficienza e stenosi mitralica, reumatismo articolare pregresso. amenorroica. *Fleischl* 85. *Tallquist* 85.

15ª. Maria Petriccione(seconda sala) di anni 20 da Portici. anemia profonda. *Tallquist* circa 20. *Fleischl* 21.

16ª. Carmela Casali (seconda sala) di anni 17 da Torre Annunziata. enterite cronica. profuse diarree, *Tallquist* 70. *Fleischl* 70.

Digitized by Google

17ª. Maria Quattrocchi (terza sala) di anni 24 da Maddaloni. sifilide costituzionale. amenorrea. *Tallquist* 40. *Fleischl* 40.

18ª. Veronica Mandili (terza sala) di anni 43 da Nocera di Pagani. ateromasia dell'aorta. enfisema. *Tallquist* 85. *Fleischl* 88.

19ª. Luisa Aliberti (terza sala) di anni 17 da Napoli avvelenamento da liscivia. *Tallquist* 75. *Fleischl* 75.

20ª. Pagano Antonietta (terza sala) di anni 24 da Frignano Piccolo. emiplegia isterica. *Tallquist* 55. *Fleischl* 67.

21ª. Luisa Maggio (seconda sala) di anni 17 da Napoli amenorroica. clorosanemia. *Tallquist* 20. *Fleischl* 20.

22ª. Montalto Bartolomea (seconda sala) di anni 66 da S. Mauro Castelverde (Palermo) profonda anemia, edemi idroceemici per probabile perniciosa. *Tallquist* 10. *Fleischl* 10 circa.

23ª. Maria Ammirata (seconda sala) di anni 36 da Torre Annunziata. cirrosi epatica per abuso di pepe nero. *Tallquist* 50 a 60. *Fleischl* 65.

24ª. Vincenzina Rossi (seconda sala)di anni 15 da Palermo. cucitrice. clorosi *Tallquist* 15 *Fleischl* 18.

25ª. Rosina Pellecchia (seconda sala) di anni 30 da Napeli. carcinoma uterina *Tallquist* 15 a 20 *Fleischl* 22.

26ª. Lista Caterina (seconda sala) di anni 21 da Napoli. nefrite interstiziale cronica postgravidica. *Tallquist* 55. *Fleisch* l57.

27ª. Felicetta Leo (sala donne ricezione) di anni 29 da S. Giorgio a Cremano. peritonite tubercolare cronica. *Tallquist* 45. *Fleischl* 45.

28ª. Luisa Tartaglia(sala ricezione sezione donne) di anni 32 da Avellino. pleurite tubercolare pregressa. *Tallquist* 40.*Fleischl* 43.

29ª. Maria Esposito (sala ricezione donne) di anni 42 da Catanzaro. infiltrazione tubercolare all' apice del polmone sinistro, stato generale mediocremente conservato *Tallquist* 60. *Fleischl*. 58.

30ª. Maddalena Sogliano (sala ricezione donne) di anni 42 da Caserta, nefrite parenchimale edemi generali assenza di fatti uremici. *Tallquist* 60 circa. *Fleischl* 57.

31ª. Mariagrazia Collia (sala ricezione donne) di anni 28 da Nicotera. miofibrona uterino. *Tallquist* 40. *Fleischl* 38.

32ª. Maria Giuseppa Arena (sala ricezione donne) di anni 42 da Monte Santangelo (Foggia) carcinoma del cieco. stato generale ben conservato. *Tallquist* 40. *Fleischl* 35.

33ª. Teresina Ciccarelli (sala ricezione donne) di anni 36 da Guglionese (Campobasso) malaria pregressa; postumi di grave emorragia puerperale. *Tallquist* 50. *Fleischl* 53.

34ª. Luigi Salvatore di anni 28 da Reggio Calabria, anemia perniciosa progressiva. *Tallquist* 40. *Fleischl* 39.

35ª. Eduardo Solimeno (quarta sala uomini) di anni 24 da Potenza, infezione malarica subacuta forma periodica. *Tallquist* 80 a 90. *Fleischl* 85.

36ª. Vito Casparrini (quarta sala uomini) di anni 34 da Caslel Grande (Potenza) nefrite cronica. *Tallquist* 80. *Fleischl* 80.

37.ª Fiore Ferdinando (quarta sala uomini) di anni 23 da Teora (Avellino) tubercolosi pulmonare. *Tallquist* 45. *Fleischl* 45.

38ª. Carmine Esposito di anni 30 da Napoli. calzolaio, pseudo leucemia. splenica. *Tallquist* 45. *Fleischl* 45.

39ª. Antonio Rizieri di anni 31 da Napoli. pleurite specifica. *Tallquist* 50. *Fleischl* 52,

40ª. Carmine Mancullo (quarta sala uomini) di anni 37 da Napoli. tubercolosi pulmonare. *Tallquist* 50. *Fleischl* 50.

Rilevando in ogni singolo caso i valori emoglobinometrici ottenuti colla scala di Tallquist in comparazione di quelli dell'emometro di Fleischl risulta, con la più grande evidenza, che o essi coincidono perfettamente, come avviene nella maggior parte dei casi, o differiscono per una piccolissima cifra. A questo proposito non voglio mancare di osservare, che allorquando si è rilevata una certa differenza nei risultati dei due metodi, il più delle volte si è potuto attribuire il fatto ad imperfezione della tecnica: e l'imperfezione è dovuta, o ad inosservanza di tempo,

Digitized by Google

o ad inesattezza del processo di assorbimento del sangue. Di fatti talvolta accade, che non si va al campionamento della macchia di sangue immediatamente dopo che questa abbia perduta la sua lucentezza umida: in tal caso l'emoglobina, sottoposta per maggior tempo all'azione dell'aria, avrà subito con l'ossidazione anche una lieve trasformazione di colore, la quale non può non influire sul risultato. In altri casi, in cui si mantiene l'osservanza del tempo, non può non essere la quantità di sangue, che si assorbisce dalla carta bibula, quella che possa modificare, benchè lievemente, l'effetto della ricerca.

Invero, quando dalla puntura del dito non si ottiene una goccia di media grandezza, ma o una piccolissima stilla si sangue, o per l'opposto una quantità molto notevole, dovrà ragionevolmente accadere nel primo caso la formazione di una macchia piccola e alquanto sbiadita, nel secondo invece una grossa macchia di colore più carico.

Del resto, anche che non si fossero potuto indicare le cause che possono, nel lavoro di comparazione da me stabilito, aver prodotto talvolta la lieve differenza di cifra, nelle valutazioni emoglobiniche dei due metodi, si sarebbero potuto facilmente osservare due cose:

1.° Che non potendo il metodo di Fleischl dare per sè stesso dei risultati matematicamente esatti, ma semplicemente approssimativi, non può essere preso come termine di paragone che solo in senso relativo.

2.° Che anche senza di ciò i risultati ottenuti sono tali da poter far trascurare completamente le minime differenze intercecute, talvolta, tra i due metodi sperimentati.

E tutto ciò porta direttamente alla conseguenza, che se l'esperimento conferisce al metodo di Tallquist un valore di serietà e di veridicità, esso non solo è degno di venir preso in considerazione, ma ha tutti i diritti di entrare definitivamente negli usi comuni della prattica.

Se la clinica ha diritto di conoscere le oscillazioni patologiche del più importante costituente chimico del sangue, l'emoglobina, nelle diverse affezioni, in cui direttamente o indirettamente può essere coinvolto li sangue, essa in realtà non può che utilizzare solo le notevoli oscillazioni di questo principio, stantechè non può assegnarsi alcuna importanza alle minime, che d'altronde esistono anche allo stato fisiologico.

A questa indicazione corrisponde certamente con esattezza il metodo di Tallquist, che è anche esso un metodo diretto, fondato cioè sulla nota fisica del colore dell'emeglobina; nè potrebbe essere differentemente, perchè esso rappresenta la diretta ispezione del sangue, fatto con un mezzo rudimentale si, ma che meno direttamente allo scopo.

Però a questa sostanziale virtù la scala di Tallquist accoppia altri pregi, che nella prattica dovranno renderlo popolare, cioè l'assenza di ogni genere di strumentario, la mancanza di possibili inconvenienti dovuti a rotture ed a guasti di ogni genere, la semplicità del metodo, la facilità della tecnica, la modicità del prezzo e la tascabilità.

E quando si è sicuri che il dosamento della emoglobina si ottiene con fedeltà e con rapidità, tutto concorre a far ritenere che la scala di Tallquist sia il metodo emoglobinometrico destinato a divenire d'uso comune, non solo nella clinica ospedaliera ma ancora, e con più forte ragione, nella clinica civile.

Digitized by Google

SUNTI E RIVISTE

Patologia e Clinica Medica

HOLLMANN. — **La rigenerazione del sangue nelle anemie.** (*Medizin Wochenschrift.* N. 29).

Per la rigenerazione del sangue si pongono innanzi tutto due domande.

La rigenerazione dei globuli rossi si verifica costantemente nel midollo rosso delle ossa?

Che succede del globulo rigenerato fino al suo ingresso nel sangue?

È oramai accettato da tutti che il midollo delle ossa sotto lo stimolo della deficienza di portatori di ossigeno nell' interno dell' organismo, produce una nuova quantità di globuli rossi, come farebbe un organo di riserva.

La maniera con la quale noi possiamo determinare un impoverimento di globuli rossi da parte del sangue è molteplice; così alcune volte si pesava il *pirogallolo* in soluzione. Ma poi venne sostituito da un corpo, come l' *olio di anilina*, il quale somministrato per iniezione ipodermica determinava lesioni locali meno gravi e meno pericolose; lesioni locali le quali valevano, quando si usava il pirogallolo, ad ostacolare notevolmente il decorso dell'esperimento, ed impedivano che potesse venire protratto per parecchio tempo. Altra volta l'anemia poteva venire ottenuta grazie alla ripetizione di piccoli salassi.

Ma sia che si usassero i veleni per distruggere i globuli rossi, sia che si usassero dei piccoli salassi, l'esperimento si arrestava sempre, quando il numero degli eritrociti aveva raggiunto i $^3/_4$ del numero iniziale.

Tutta la serie di ricerche venne praticata in conigli adulti, i quali venivano alimentati molto largamente appena ottenuto il grado voluto di anemia. La presa del sangue accadeva costantemente nella vena auricolare. Per l'esame del midollo delle ossa si asportava un segmento di costa, ovvero un segmento dell'osso scapolare. L'operazione si compiva sotto l' etere, e il dolore subito come il sangue perduto erano insignificanti. I preparati del midollo delle ossa furono praticati secondo il metodo di *Ehrlich*, *Robinstein*, e colorati con la soluzione triacida di *Ehrlich*. In questo modo vengono differenziati i globuli o mononucleati non granulosi, come le cellule granulose, come i corpuscoli rossi colorabili.

La sezione di un animale morto per *fame di ossigeno* è presso a poco la seguente: c' è anemia di tutti gli organi interni, il rene dimostra una netta divisione della sostanza midollare e corticale; la prima è di un rosso vino vivace, la seconda è ora pallida ora rossa.

L'orina contiene dei cilindri; la milza è molle non ingrossata; microscopicamente contiene un piccolo numero di globuli nucleati, corrispondenti alla media che si riscontra nel sangue. Il midollo delle coste delle ossa, del femore, in tutta la sua estensione come nelle epifisi prossimiori è molle, rosso scuro, trasparente, non contiene traccie di grasso.

Quanto alla istologia del midollo delle ossa noi possiamo ammettere che sia ben nota per quanto riguarda ciascun elemento cellulare.

Digitized by Google

La prima conchiusione che si può ricavare dai fenomeni di riproduzione del sangue del midollo osseo.

1°) Il midollo *rosso* delle ossa contiene pronti un certo numero di globuli rossi sani, i quali aspettano solo il momento opportuno per gettarsi nel circolo e ristabilire così il coefficiente di respirazione.

2°) Appena nell'organismo sono avvertiti dei fenomeni, i quali determinano un depauperamento della provvista del sangue, comincia un periodo di superproduttività da parte del midollo delle ossa.

Tale iperattività si manifesta per lo più in due modi; come più ricca produzione di leucociti, e come più ricca divisione diretta dei globuli rossi.

3°) La intensità di iperfunzione del midollo osseo va sempre di pari passo con la intensità della perdita del sangue.

4°) Esiste un rapporto antagonista fra la maniera di comportarsi della iperproduzione degli elementi linfoidi da un lato, e degli eritrociti dall'altro.

5°) Le cellule linfoidi costituiscono le precorritrici dei globuli rossi nel midollo osseo, e questo miscuglio è condizione fondamentale perchè possa avvenire la moltiplicazione degli eritrociti.

I metodi adoperati fino ad ora per studiare il midollo delle ossa non ci mette in condizione di differenziare con sufficiente precisione i vari elementi che vi si trovano, allo stesso modo che noi potremmo tenere in un esame del sangue. Questo specialmente accade dal punto di vista dell'esame dei globuli mononucleati non granulosi. Ma se noi al contrario procediamo ad una analisi minuta, noi vediamo come esistono delle sottili differenze di struttura in queste cellule, differenze le quali permettono di tracciare fra le stesse dei gruppi ben distinti. È così, che secondo la classificazione di *Robinstein*, le cellule linfoidi possono venire divise in cellule di media grandezza e maggiore grandezza.

La cellula madre che origina un globulo rosso è d'ordinario grande quanto un linfocito e forse di più; di forma rotonda o leggermente ovale, alquanto di aspetto irregolare ma di contorni netti. Il nucleo molle, disposto in modo presso che concentrico assume la stessa forma del globulo rosso e riempie quasi tutta la cellula. Il nucleo si tinge poco vivamente in violetto, e non dimostra di essere differenziabile secondo una struttura qualsiasi.

Il protoplasma sottile è colorabile in rosso violetto pallido. La cellula nel suo insieme ha un aspetto grossolano, per così dire embrionale.

Successivamente tanto la cellula quanto il nucleo impiccioliscono, perchè aumenta la loro consistenza.

Allora noi possiamo constatare come a carico del nucleo si venga delineando una struttura, la quale resulterebbe fondamentalmente di strie radiali di cromatina, fra le quali sono disposti degli spazi incolori. Il protoplasma è di una tinta più scura, e si colora più o meno intensamente nella tinta rosso violetta. Intanto l'elemento va sempre più impiccolendosi fino a raggiungere la metà del volume primitivo del normocita. Il nucleo si divide molto spesso per mitosi; le forme stellate sono raramente visibili usando la soluzione triacida, mentre che sono più frequenti i *diaster*, al quale tipo segue uno strozzamento circolare del protoplasma.

Digitized by Google

Il protoplasma intanto comincia ad ingrandire, ad essere più chiaro, ed a tingersi prevalentemente in giallo. Intanto le formazioni di filamento si rendono sempre più evidenti, fino a che di un tratto si disfanno. Il nucleo diviene più scuro, e si spinge verso la periferia della cellula.

Quanto al meccanismo secondo cui avviene la perdita del nucleo, secondo *Hollmann* si tratterebbe della fuoruscita del nucleo. Io, dice *Hollmann*, non ho per vero potuto mai sorprendere il nucleo nel momento in cui fuoriescono dal globulo, però l'insieme dei fenomeni, i quali possono venire osservati, fanno credere che ciò sia molto verosimile.

Dice di non aver potuto riscontrare le nozioni relative descritte da *Maximow*, il quale però non avrebbe doti abbastanza precisi, per poter fissare il grado di calore necessario per ottenere i preparati stessi.

Non ha potuto constatare mai una scomparsa intracellulare del nucleo secondo *Kölhclwer* e *Neumann*, *Caryowdrexis* e *Karyolipe*, *Askanasy*, e la frammentazione secondo *Engel-Layaros*. Nuclei liberi picrotici si riscontrano nel midollo osseo in ogni fase della rigenerazione del sangue, tanto prima che intervenga il momento causale lesivo per il sangue, quanto dopo; però il numero dei nuclei è sempre inferiore a quello delle emazie di nuova formazione.

In ogni modo l'A. esclude che l'alveo vascolare funzioni come punto di enucleazione, poichè il reperto di nuclei isolati riscontrati in esso appartiene solo alle accidentalità.

Inoltre sebbene i gradi di anemia raggiunti in tali animali fosse abbastanza elevato, io non ho potuto riscontrare nei preparati fatti a secco con il sangue, nè durante il periodo in cui si compie l'anemia, nè durante il periodo di rigenerazione un numero notevole di globuli rossi nucleati. Essi al contrario compaiono isolatamente, ma abbastanza presto nel periodo nel quale si comincia a somministrare l'agente terapeutico. Al contrario data un' anemia da causa acuta, allora noi riscontreremo nel circolo un numero non indifferente di globuli rossi nucleati.

A me sembra poi, dice *Hollmann*, che la comparsa di globuli rossi nucleati nel sangue, stia innanzi tutto ad indicare una insufficienza del potere rigenerativo del midollo delle ossa. Tale comparsa sta a significare, come il midollo ha perduto il potere di imprimere ai globuli rossi tutte quelle modificazioni che sono necessarie perchè esso possa assumere una funzione normale nel circolo sanguigno.

I globuli quindi che compaiono nel circolo non sono sufficientemente elaborati, per insufficienza del midollo delle ossa. Cosicchè noi dobbiamo ammettere che il concetto completo della rigenerazione del sangue deriva non solo dell'aumento di globuli rossi in una fase evolutiva ma ancora dalla elaborazione loro fino al grado completo di eritrociti. Il che, per vero dire, non è riconoscibile sulla base di un esame del sangue clinico.

Riferendosi al significato diagnostico del fatto di ritrovare globuli rossi nucleati in alcune anemie, dice che il loro numero può stare solo a dare la misura della loro moltiplicazione nel midollo osseo.

M. Bucco

Digitized by Google

R. M. PEARCE. — **Cirrosi sperimentale del fegato.** (*Zentr. Med.*, N.° 40).

Mediante iniezioni di siero emolitico nel sangue di cani, si può produrre una necrosi a piccoli focolai, disseminata su tutto il fegato. Se tale necrosi sarà superata dall' animale, allora si sviluppa, come processo compensativo, una cirrosi connettivale, che, in tutti i particolari, rassomiglia alla cirrosi di Laënnec osservata nell' uomo; in ogni caso molto più di qualsiasi altro lussureggiamento connettivale prodotto nel fegato per via sperimentale. Quand'anche con ciò non debba dirsi che il processo necrotico costituisce, in simil modo, il primo momento nella cirrosi epatica, pure la teoria di Kretz, che la cirrosi sia un processo compensativo e non distruttivo, è sostenuto dalle presenti ricerche.

GENNARI. — **Sulla funzione vicaria dell' intestino nella eliminazione del cloruro sodico.** (*Gazzetta Siciliana di Med. e Chir.*, N.° 39).

Il cloruro sodico nelle feci si trova normalmente in quantità molto scarsa. Aumenta quando si procede ad una clorurazione dell'organismo sia nel sano e tanto più nel nefritico.

Colla somministrazione del purgante aumenta la quantità di NaCl eliminato. Questa è fino a un certo punto in proporzione della quantità di cloruro sodico ritenuto nell'organismo tanto per gl' individui sani, come per i nefritici. Si può dedurre dalle osservazioni che già in condizioni normali i singoli individui presentano un diverso grado di ritenzione di NaCl dipendente dal regime seguito e forse della maggiore o minore capacità dei loro tessuti nel ritenere il sale.

L'azione dei purganti drastici è da vedersi in modificazioni delle tonache intestinali che molto rassomigliano allo stato infiammatorio, le quali rendono possibili dei processi fisici che in condizioni normali non si verificano.

In base a questi fatti l'A. trae le seguenti conclusioni pratiche:

Anzitutto è manifesta, egli dice, la grande importanza che assume il purgante sulla cura delle nefriti, quando venga opportunamente somministrato. Col suo mezzo si può venire in aiuto alla deficiente funzione del rene e provocare la eliminazione di sostanze, per tale deficienza, ritenute nell' organismo, anzitutto di sale di cucina. Appare inoltre come, nei casi in cui si ha cospicua ritenzione di NaCl nell' organismo, sopratutto in causa di raccolte sierose e di edemi, sia sufficiente una leggera dose di purgante a provocare degli effetti a volte anche molto accentuati, con la conseguenza di una notevole riduzione della quantità di liquido del versamento. Insistendo, si verificò più o meno rapidamente l'assorbimento completo. Ciò non fa che confermare l'utilità della vecchia pratica del purgante nella cura degli essudati e dei trasudati, nel mentre ne fornisce la interpetrazione.

S. FLEXNER. — **I costituenti della bile, come causa di pancreatite e gli effetti dei colloidi sotto l'azione dei medesimi.** (*Zentralblatt für innere Medicin.*, N.° 40).

Dopo le osservazioni e le esperienze di Opie si è oggi assicurato, che la penetrazione della bile nel dotto escretore del pancreas, mena ad una infiam-

Digitized by Google

mazione della glandola. L'A. dapprima esperimentò quali parti degli elementi chimici della bile, determinano il momento eccitatore dell' infiammazione e trovò, che queste sono gli acidi biliari, mentre le sostanze della bile solubili in alcool non esercitano alcuno influsso sul tessuto glandolare del pancreas. Egli inoltre constatò che queste sostanze solubili in alcool, come del pari i corpi colloidi estranei, sono in grado di indebolire l'azione degli acidi biliari sul pancreas.

Forse a questa circostanza è da attribuirsi che nelle malattie croniche della cistifellea, in cui la bile è molto condensata e ricca di colloidi, sono relativamente rari i processi infiammatori acuti del pancreas, mentre sono più frequenti le infiammazioni croniche interstiziali.

TUERNTRALL. — **La batteriologia del tifo e sua importanza nel combatterlo.** (*Zentralblatt für innere Medisin.*, N. 41).

L'A. dà uno sguardo ai metodi per la dimostrazione del bacillo del tifo, come anche alla loro presenza negli escrementi, alla loro ulteriore diffusione ed alle vie d' infezione. Si combatterà il tifo, nel miglior modo, con la rigorosa vigilanza ed isolamento degli ammalati e del personale assistente, mantenendo la più accurata pulizia e con la più severa osservanza della disinfezione. Dove l'acqua da bere va considerata come un mezzo di diffusione dell'epidemia, è naturale che si debba procedere alla eliminazione di tale pericolo.

PAVONE

Pediatria

SALGE. — **Cura della sifilide ereditaria del poppante.** (*Berlin. Klin. Wochenschrift*).

L' A., dal punto di vista pratico, distingue due forme di quest' affezione: 1.° gli accidenti non si mostrano che in capo a sei settimane circa (corizza, ragadi, ecc.); 2.° i bambini nascono con pemfigo specifico e con disturbi viscerali.

Nel 1.° caso il pronostico è più favorevole: l'unico medicamento è il mercurio. L' A. rimprovera ai bagni classici di sublimato di non agire rapidamente che nel caso in cui la pelle è escoriata: inoltre, non si conosce la quantità di mercurio assorbito, e la cura è forzatamente confidata ad un *entourage* incompetente.

Le frizioni sono già più vantaggiose.

La somministrazione interna del calomelano ha spesso dato eccellenti risultati, ma l'A. preferisce il ioduro giallo di mercurio (0,005 a 0,01 gr. 2 volte per giorno) che irrita meno l' intestino.

Ma il metodo certamente più efficace è quello ipodermico. Salge raccomanda la formola seguente:

Sublimato . . .	0 gr. 2
Cloruro di sodio .	0 gr. 2
Acqua distillata .	10 gr.

Digitized by Google

Iniettare una volta per settimana un decimo di siringa di *Pravaz* al punto di elezione dei muscoli glutei.

Queste iniezioni sono poco dolorose e il loro effetto è, in certi casi, straordinario.

La corizza specifica esige una medicatura locale: si faranno insufflazioni con: calomelano 1 parte, zucchero 20 parti. Si possono altresì introdurre nelle narici dei tamponi di ovatta aspersi di precipitato rosso. L'adrenalina spiega eccellenti effetti sintomatici.

Il pericolo della mercurializzazione concerne, nel poppante, l'intestino; si interromperà la cura appena compariscono le scariche muco-sanguinolente. Siccome la sifilide compromette moltissimo la nutrizione e lo sviluppo del neonato, così bisogna combatterla energicamente. Il bambino sarà di preferenza allevato al seno della madre.

LEON BILIK. — **Un caso di difteria faringea in un bambino di 4 settimane.** (*The British Journal of children's Discares* — 1906 - N.° 10, V. III).

L'A. riporta questo caso, che mostrava le placche difteriche tipiche nelle fauci; egli subito iniettò 1500 unità di antitossina. Due giorni dopo la membrana s'era estesa e la condizione era peggiore; furono, allora, di nuovo iniettate 1500 unità. Il giorno seguente si notò un miglioramento e, nel sesto giorno dall'attacco, la membrana scomparve e ne risultò una buona e completa guarigione. L'esame batteriologico dava una cultura pura del bacillo di Loeffler.

Si ricorda il caso per la rarità della malattia in piccoli bambini e per la estrema rarità della guarigione. Così Henoch non s'incontrò mai in casi al disotto dell'età di quattro anni, e di 3836 casi Baginsky non ha avuto alcuno nel primo mese di vita.

La difteria nei bambini è comunemente nasale. Il morbo è molto infausto, perchè Schlichter riporta 18 decessi su 19 casi, Rieter 23 su 31 e Hirsch 36 decessi su 37 bambini colpiti dalla malattia. L'A. attribuisce l'esito felice del suo caso alla grande dose di antitossina impiegata.

T. BODONE. — **Un caso di difteria della laringe, faringe, naso, congiuntiva, orecchio sinistro e meato uditivo.** (*The British Journal of children's Discares* — 1906 - N.° 10. V. III).

L'A. riporta il caso di un fanciullo di 3 anni, nel quale tutte le suddette regioni erano affette dalla difteria. All'iniezione di antitossina ed alla locale applicazione di vari antisettici, seguì una rapida guarigione. L'otorrea persistette e fu finalmente curata con l'operazione radicale della mastoide.

PAVONE

Oculistica

A. BEAUVOIS. — **Disturbi oculari consecutivi all'osservazione dell'ecclissi di sole.** (Estratto dalla raccolta d'Oftalmologia, Maggio e Giugno 1906— F. Alcan, editore, Parigi).

Più che un semplice contributo personale a questo capitolo di patologia

Digitized by Google

oculare, il lavoro dell'A. è un' interessante rivista storico-critica; corredata e completata da dieci osservazioni riportate dalla clinica del professore Galazowski e dalla sua clinica privata.

Le osservazioni riguardano individui, che si sono presentati con disturbi oculari di varia intensità, e la cui origine era riferita all'ultimo ecclissi di sole, nell'Agosto del 1905.

Riassume ogni ricerca e notizia che tratta di quest' affezione oculare; da quelle vaghe che si trovano nei Problemi Aristotelici, ai lavori più completi dei giorni nostri.

Ne stabilisce la sintomatologia, valutando con critica obbiettiva l' importanza che si deve a ciascun sintoma.

Caratteristico e costante è uno scotoma centrale, positivo, generalmente di forma circolare (in una sua osservazione a forma di mezzaluna) che si verifica in ogni ammalato.

Costanti, sono, inoltre: la fotofobia, che rende così difficile l' esame del fondo oculare; le eritropsie e le fotopsie, in qualche caso molto fastidiose per l'infermo.

Non costante, ma caratteristico nelle osservazioni in cui è stato rilevato, e dall'A. e da altri, è un movimento rapido, oscillatorio o circolare, che l'ammalato percepisce nell'interno o alla periferia dello scotoma; fenomeno che lo disturba molto e lo rende nervosissimo.

Conservati i riflessi pupillari, e la percezione dei colori.

Mai nessun fenomeno d'infiammazione delle membrane esterne o dei tegumenti, ad eccezione di qualche sensazione dolorosa, periorbitaria, analoga a quella che si riscontra nell' astenopia accomodativa; e che può acquistare i caratteri d'una cefalea e, in qualche caso più raro, quelli d'una vera nevralgia.

Varii, e non sempre ben definiti; sono i risultati dell' esame oftalmoscopico. Spesso non si rileva nulla d'anormale, e spesso perchè l' osservazione vien fatta con ritardo; urdinariamente la regione maculare appare congesta, presentandosi nell'esame di paragone con l'altro occhio, più fosca e con un punto centrale brillante; e altre volte, in casi più rari, confermati dalle osservazioni sperimentali di Czerny e di Deutschmann, presenta l'inizio d'una vera retino-coroidite.

È chiaro che la varietà della lesione è in dipendenza delle condizioni ottiche dei singoli occhi, dell' intensità delle irradiazioni solari e della durata di esse.

In quanto alla fisiopatologia, pare che tali disturbi sieno dovuti principalmente all'azione dei raggi chimici, alle radiazioni ultra-violette, più che alle altre parti dello spettro solare.

Lo scotoma si spiega sia per la lesione che può prodursi a livello del punto focale, d'applicazione dei raggi solari; sia semplicemente dalla scossa degli elementi nervosi, consecutiva all'abbagliamento retinico.

Conseguenza naturale di tale lesione è la diminuzione della visione centrale, donde l'impossibilità a leggere e a scrivere e la possibilità di camminare per l'integrità del campo periferico.

Di più difficile interpretazione è quel tale movimento oscillatorio, come

Digitized by Google

pure i fenomeni di fotopsie ed eritropsie: paiono però intimamente legati a spostamento dei granuli di pigmento, sotto l'influenza della luce, nei coni e bastoncelli.

E per il dato anamnestico speciale, e per i fenomeni d' abbagliamento retinico, non v' è bisogno d' ulteriori fatti per la diagnosi; giova ricordare però come, l'essere lo scotoma positivo, si distingue da una possibile coroidite maculare e da una possibile ambliopia tossica per esser conservata la percezione dei colori.

Per la cura l'A. non divide l'opinione di coloro che si limitano a una benevole aspettativa; ma trova utile, oltre al riposo oculare, la permanenza in luogo semioscuro, specie nei casi più classici; il ricorrere a qualche sanguisugio per diminuire i fatti congestizii, e a qualche iniezione di stricnina per risvegliare il torpore retinico.

Conclude che, sovratutto a scopo profilattico, occorre divulgare i possibili accidenti, che si possono avere dalla prolungata e non ben garantita osservazione della luce solare, e prevenire così la possibilità di lesioni qualche volta assai gravi.

D. E. SULZER. — **Cura delle opacità corneali mediante agenti fisici.** (Annales d'Oculistique — Novembre 1906).

Circa i nove decimi dei fanciulli, che accusano diminuzione di vista, sono affetti da opacità corneali e la guarigione di tali lesioni, è per questo riguardo, senza dubbio di grande interesse sociale.

Finora, purtroppo, i diversi metodi di cura adoperati, ad eccezione dell'iridectomia praticata a scopo ottico, mezzo indiretto e spesso poco soddisfacente, e dell'elettrolisi, poco usata, non hanno dato risultati apprezzabili.

L'A. ha usato, nelle diverse gradazioni di opacità corneali, gli agenti fisici come metodo di cura; e cioè l'elettrolisi, la fototerapia, e la radioterapia.

Riporta tre osservazioni trattate con l'elettrolisi; venticinque con la fototerapia; due con la radioterapia e fototerapia combinate; e tre con la fototerapia ed elettrolisi.

Tra le osservazioni riportate ve n' è una (la 13.ª) con cataratta congenita, a punti splendenti, disseminati, in cui, con la fototerapia l'A. dice d'aver ottenuto un leggiero schiarimento.

In tutte le altre osservazioni, conclude l' A., gli agenti fisici migliorano l'acutezza visiva di questi ammalati, più o meno sensibilmente rischiarando le opacità.

Consiglia come metodo d'elezione, l'elettrolisi combinata alla fototerapia, specie nelle forme superficiali; e nelle forme interessanti il tessuto proprio della cornea, nei vari leucomi, la fototerapia.

Per gl'infermi che si mostrano troppo sensibili e nervosi si può sostituire la radioterapia alla fototerapia, mezzo che pare che dia analoghi risultati, sebbene un po' meno rapidi ed efficaci.

A tale riguardo l'A. si riserva di dare un giudizio definitivo, promettendosi di ritornare su questo speciale argomento.

Digitized by Google

Igiene e Batteriologia

LOEFFER F. — **La dimostrazione culturale dei bacilli del tifo nelle feci, nel suolo e nell'acqua per mezzo del verde di malachite.** (*Deutsche medizinische Wochenschrift*).

L'A. ricorda tutti i tentativi fatti da lui e dai suoi assistenti e le numerose altre proposte per una sicura dimostrazione del bacillo tifoso nelle feci, anche quando esso si trova in proporzione scarsa di fronte ad altri microrganismi, e specialmente al colibacillo.

Assodato che tutti i mezzi di coltura proposti finora rispondono male, l'A. sostiene che l'unico terreno adatto per l'isolamento del bacillo del tifo sia l'agar o il brodo al verde di malachite proposto da Holz.

Ogni agar alcalino, colorato con 2 cc. per cento di una soluzione al 2 per cento di verde di malachite, può servire allo scopo, così come servono bene i terreni liquidi. In questo terreno molti germi non crescono più; invece il tifo cresce bene, dando nei terreni solidi colonie rotonde e trasparenti. Il colibacillo si sviluppa assai male, oltre a dare colonie notevolmente diverse da quelle tifose.

L'A. ritiene che con opportune modificazioni al terreno, adattate ai diversi casi (isolamento delle acque, ecc.), modificazioni, che egli espone dettagliatamente, il metodo di Holz risponde a tutte le esigenze pratiche e risolve interamente il problema.

FIELD C. — **Sulla presenza di certi corpi nella pelle e nel liquido del vescicante nella scarlattina e nel morbillo.** (*Bulletin de l'Institut Pasteur*).

L'A. comincia col ricercare i corpi di Mallory nella pelle in 20 infermi di scarlattina, 14 di morbillo, 4 con rash dovuto al siero, poi all'autopsia di 10 infermi di scarlattina, 4 di morbillo e 5 di difterite con rash. Egli constata sempre questi corpi negli scarlattinosi dopo la morte, ugualmente in tre casi di morbillo (tranne uno negativo); nulla di simile ai corpi di Mallory ha trovato nei difterici, sia in vita, sia dopo la morte.

L'A. esegue allora l'esame del liquido di vescicanti applicati in 18 casi di scarlattina, 14 di morbillo, e casi singoli di eresipela, eczema, eritema polimorfo, orticaria, sifilide congenita, sifilide papulosa, rash serico morbilliforme, 7 casi di rash serico scarlattiniforme. I preparati erano colorati col metodo di Giemsa o di Hasting. In tutti i casi di scarlattina e di morbillo si trovano i corpi di Mallory; negli altri casi non si trova nulla di simile, tranne in 4 casi di rash serico scarlattiniforme; niente nell'individuo sano, anche dopo irritazione della pelle.

Dopo aver fatto lo studio morfologico dei corpi di Mallory, l'A. conchiude che essi provengono da una parte del protoplasma delle cellule epiteliali, che, per un cambiamento di natura chimica, presenterebbe una reazione colorante diversa da quella del protoplasma circostante. È molto probabile, come dimostrerebbe il risultato positivo ottenuto in 4 casi di rash serico scarlattiniforme, che questi corpi sieno dei prodotti di degenerazione e sieno dovuti all'attività istologica.

Digitized by Google

MANKOWSKI A. F. — **Contributo al problema della distruzione delle zanzare, agenti dell' infezione malarica.** (*Centr. P. Bakt.*).

La lotta contro le zanzare può essere realizzata in diversi modi. Ora si adoperano sostanze chimiche, come il petrolio, la formalina, il solfato di rame, ecc.; ora si è ricorso a mezzi biologici: così, si è cercato di infettare le acque contenenti le larve di *Culex* e di *Anopheles* con le spore di diversi microrganismi; secondo le ricerche di Gallo-Valerio e Rochaz de Jongh sono gli *Aspergillus niger e glaucus* che si mostrano più nocivi per le larve delle zanzare. Ma, con tutti questi mezzi, non si arriva che ad attaccare le larve; le zanzare adulte sfuggono.

L' A., che ha avuto occasione di osservare l'*Anopheles maculipennis* in una località malarica della Bessarabia, ha constatato che un certo numero di zanzare si lasciava facilmente prendere con la mano. Esaminando da vicino, egli ha notato in tutte queste zanzare, alla parte posteriore e tra le ali, la presenza di un acaro. Il numero dei parassiti, nelle zanzare affette, variava da 1 a 6. Sulla totalità delle zanzare esaminate, ve ne erano 30 per cento infette. Poichè, secondo i dati raccolti all'ospedale, i casi di malaria in questo periodo erano più rari degli anni precedenti, l'A. si domanda se non bisogna incriminarne questa malattia delle zanzare, ed emette l' ipotesi che sarebbe forse indicato di utilizzare questo parassita per la lotta contro le zanzare. Bisognerebbe perciò studiare più da vicino la vita di questi parassiti, il loro modo di diffusione e il modo d' infezione degli anofeli.

A. Montefusco

Bibliografia

E. COUTET. — **La rigenerazione delle famiglie e delle razze con tare. Profilassi e igiene terapeutica dell' eredità morbosa.** (Vigot Fréres, Editori, 23. Place de l'École de Médecine - Paris).

Se invece di osservare con preconcetto ciò che si verifica in picciol numero d' individui, appartenenti a generazioni vicine, si studiasse imparzialmente, attraverso i secoli, un più esteso numero d' individui, apparrebbe chiaro che una seria modificazione dovrebbe esser apportata alla maniera troppo semplice di concepire le degenerazioni.

Ed in queste condizioni non sarebbe forse chimerico, come altrimenti potrebbe apparire, cercare d' intervenire e assicurare un miglioramento generale sulla rigenerazione delle famiglie.

Tale lo scopo del libro dell'A.: esso è diviso in due parti; in una prima stabilisce le basi e le condizioni generali della profilassi e dell' igiene terapeutica di tutto ciò che in un individuo può essere manifestazione ereditaria di malattie; ed in una seconda, quali i mezzi che, secondo l'A., permettono di raggiungere lo scopo con le maggiori probabilità di successo.

Gerente Responsabile: Filippo Olesri

Stab. Tip. F. Sangiovanni & Figlio — Vicoletto Salata ai Ventaglieri, 14

Digitized by Google

LAVORI ORIGINALI

Istituto della I Clinica Medica di Napoli, diretto dal Prof. E. de Renzi.

STUDIO SPERIMENTALE SUL VALORE TERAPEUTICO DELLA MIRRA NELLA DIFTERITE

PEL

Dott. A. LAMARI

Libero docente nella R. Università.

Nel 1897, Stroell (di Monaco) annunziò i buoni effetti della mirra contro la difterite, per avere con osservazioni cliniche (iniziate sin dal 1892) constatato un solo caso di morte, sopra un numero di 80 infermi, curati con questo farmaco (1). E, continuando le sue esperienze, potette in seguito meglio affermare il valore di questa cura, enumerando—nel 1904—sopra 140 difterici soltanto 3 morti e questi tutti in forma gravissima, cioè: 1 con estesa localizzazione laringea e 2 con sindrome settica (2). Nelle infezioni difteriche semplici, secondo Stroell, è sufficiente il solo trattamento interno, somministrando — ogni ora nel corso del giorno, e ogni due ore durante la notte—un cucchiaino da caffè (ovvero da thè, se il bambino è maggiore di due anni) della soluzione da lui definitamente proporzionata (tintura di mirra gr. 8, glicerina gr. 8, acqua distillata gr. 200).

Come cura locale, quantunque non creduta necessaria, stimava utile si praticasse soltanto qualche gargarismo con soluzione di resorcina (0,50 %). Più tardi (3), nei casi gravi, egli credette doversi aggiungere la cura co' gargarismi (1 ‰), ovvero — sempre che questi non si potessero fare praticare — eseguire il trattamento con le polverizzazioni (5 %), di timol. Allora quando si notava, poi, la laringite difterica, Stroell soleva prescrivere le inalazioni di mirra. Pertanto,—secondo il suddetto Autore — la cura, mediante la soluzione alcoolica di questa gommo - resina, devesi fare proseguire continuamente per parecchi giorni: si noterà, quindi, che con la ebollizione (per presenza di acido resinoso) le urine dimostreranno un intorbidamento, il quale sparirà con la aggiunta di alcool.

I risultati favorevoli, del suddetto metodo curativo, furono da Stroell attribuiti al fatto che la soluzione alcoolica di mirra determina iperleucocitosi (4). In verità, egli si appoggiava a que-

(1) Allg. med. Centralb. n. 94, 1897.
(2) Riassunto dalla Riforma medica, 1898.
(3) Allgen. med. centr. z. 12 nov. 1904.
(4) Revue de therapeutique medico-chirurgicale, 1 dicembre 1901.

Digitized by Google

sto criterio, anche per le osservazioni di Binz; dopo del quale notò come questo mezzo di difesa, nell'organismo, si eleva a segno da potersi vedere quadruplicato il numero dei leucociti, con la somministrazione di sole trenta gocce del suddetto farmaco.

***

È risaputo che la mirra proviene da molte specie di *balsamodendron*, e specialmente dal *balsamodendron myrrha* (1) e dal *balsam. opobalsamum* (2) del nord-est dell'Africa. Secondo Berthelot, Giry, Glasson e altri, deriva dal *balsamodendron Ehrenbergianum* (3), che serve specialmente ai profumieri.

Il suo albero ha fusto spinoso, rappresentando propriamente un arbusto con foglie vellutate, che s'inseriscono in punta sui rami; produce piccoli fiori scolorati, che prendono la forma di orciuolo e dà frutti polposi, che si assomigliano ai piselli (4).

Più particolarmente, anzi, tale arbusto « è stremensito, alto 2-4 metri, glabro o appena pubescente all'apice dei rami a foglie alterne raggruppate 2-4 sopra rami abortiti lunghi da un centimetro e più, composte, con uno o tre o cinque foglioline obovato-lanceolate, ottuse o lievemente acute, intere o sinuato-ondulate. I fiori poligami sono uniti in brevi grappoli verdastri, hanno un piccolo calice campanulato quadridentato, i petali stretti e allungati. Il frutto è ovoide o ellissoide, glabro, liscio, apicolato, giallastro contenente un solo seme nero da una banda, giallo dall'altra ». Con questi caratteri botanici è riprodotta la figura della mirra, nel così detto tipo di *balsamod. opobalsamon*, secondo la descrizione che fanno Gibelli e Giacosa (5). Tale arbusto—il cui parenchima legnoso presenta alcune particolarità di struttura (6) — vegeta nell'Etiopia, nell'Arabia (*balsamodendron Kataf*) (7), in Egitto e sopratutto nell'Abissinia. Esso è indigeno dell'America, e viene altrimenti appellato *sasser gummifera* o *laurus myrrha* (8). Secondo Boccardo (9), i popoli di queste regioni usano la mirra continuamente nelle loro malattie, abituati anche a masticarla per profumarsi la bocca.

Le prime cognizioni mediche e farmacologiche di questo rimedio propriamente rimontano e si confondono nella notte dei

(1) L. D'Amore. — Compendio di materia medica e Terapia. Napoli, 1897.
(2) P. A. Lamanna. — Enciclopedia Farmaceutica. Guida del Farmacista. Tip. F. Capaccini, Roma, 1899.
(3) La Grande Encyclopédie. Inventaire raisonné des sciences, des lettres et des arts. Société anonyme. Rue de Rennes, 61, Paris.
(4) L. Salinas. — Manuale di Farmacologia. Tip. A. Trani. Napoli, 1898.
(5) G. Gibelli e P. Giacosa. — Le piante medicinali. Manuale di Botanica Medica. Ed. F. Vallardi, Milano.
(6) Ph. Van Tieghen. — Traité de Botanique. Libraire F. Savy. Paris, 1891.
(7) Pasquale. — Botanica. Napoli, 1883.
(8) Mamone Capria. — Dizionario generale di chimica farmaceutica, terapia, materia medica e tossicologia. 4ª Ediz. Tip. S. Festa, Napoli, 1883.
(9) G. Boccardo. — Nuova Enciclopedia Italiana. Torino. Unione Tip. Editrice, 1882.

Digitized by Google

tempi; essendo, per quanto comuni, altrettanto antichissime alcune conoscenze, sia bibliche (1), e sia mitologiche (2), intorno a questa gommo-resina. Essa simboleggia, nella favola, il prodotto delle lagrime di una fanciulla, dal cui amore (3) sorse Adone; il quale, accolto dalle Najadi, si dette poi con diletto all'esercizio della caccia pe' boschi (4).

***

Dalla corteccia del suddetto *balsamodendron*, appartenente fra le *terebintacee* alle Burseracee (Amidacee), naturalmente o per incisioni, sgorga in quantità variabili un prodotto giallo che, in contatto dell'aria, diviene rossastro (5) ed essiccandosi prende la forma di granuli o lagrime, in pezzetti giallastri o rossastri, pesanti, fragili e semitrasparenti che, spezzati, assumono aspetto brillante e vetroso (6). La mirra si presenta, quindi, con tale colore o rosso-bruno, ha odore aromatico, sapore amarognolo, resinoso e un pò piccante. Essa è fusibile imperfettamente pel calore, si scioglie poco nell'alcool etilico puro e completamente nell'alcool ammoniacale; è, in modo imperfetto, solubile nell'acqua, cui dà un aspetto lattescente. Non si scioglie negli oli grassi e volatili. Contiene, in proporzioni varie, resina e gomma (7); proporzioni che, secondo Pelletier, sarebbero di 34 per la prima e 64 per la seconda (8); contiene il *mirrolo*, ch'è un olio etereo (giallo, denso e di odore penetrante) derivato per distillazione della tintura alcoolica di mirra in acqua (9); la *mirrina*—differente della *myrrina*—solubilissima nell'alcool, e alcuni principii a base inorganica.

***

Ho potuto attingere, pertanto, cognizioni svariatissime, nel consultare quà e là intorno alla parola mirra; nè mancano — a

(1) È noto, infatti, che la Bibbia riferisce come tre scienziati orientali, guidati nel loro cammino da una nuova stella, abbiano portato in dono al nato Cristo di Betlemme: oro, incenso e mirra. Dopo di che, rimane tuttavia in buona lingua (veg. Vocabolario del Rigutini) il verbo *mirrare* = far profumo con la mirra, mandare onoranze.

(2) La leggenda mitologica riferisce che nell'arbusto mirra fu trasformata Smirna, figlia di Cinira re degli Assiri, per un fallo in cui era incorsa e pel quale si allontanò dalla reggia paterna, implorando il soccorso e la protezione degli Dei.

(3) N. Reale. — Dizionario Chimico-farmaceutico. Tip. della R. Accademia delle scienze. Napoli, 1887.

(4) Tresan. — La Mitologia in confronto con la Storia. Tip. G. B. Orcesi. Lodi, 1820.

(5) Chirone. — Antica ediz. di Materia medica e Terapia.

(6) M. Lachatre. — Moveau Dictionaire Universel. Paris.

(7) A. Eulemburg. — Dizionario enciclopedico di Medicina e Chirurgia. Ed. Pasquale e Vallardi. Napoli.

(8) Orfila. — Elementi di Chimica applicata alla medicina e alle arti. Napoli, 1823.

(9) F. Selmi. — Enciclopedia di Chimica scientifica e industriale. Un. Tip. Editrice. Torino, 1873.

Digitized by Google

parte le erudizioni etimologiche — argomenti letterarii e scientifici, cui dette campò a scrivere questa droga. Si disse, infatti, che traesse origine greca tale voce (μύρρα), dal verbo μύρω = spando, colò; appunto perchè il farmaco si produce pel condensamento della gommo-resina, che geme sulla corteccia dell'arbusto vegetante in Abissinia (1), nella Nubia (2), lungo le coste del Mar Rosso, nel Bab-el-Mandeb e su tutte le colline aride della zona inferiore abitata dalle tribù di Danakils in Adarils. In inglese è scritto *myrrh*, in tedesco *mhrrcke*, in francese *myrrhe*. Ma, il nome greco ha rapporto con le lingue orientali. In ebraico *mòr*, in caldeo *mora*, in siriaco *mouro*, in arabo *marra* con la stessa radice del verbo ebreo *moror* = essere amaro, a causa del sapore ch'è così nella droga. Onde, Origene (8.4) scrisse (3): *myrrha Arabiae arbor.... cuius gutta viridis atque amara, unde et nomen eccepit* (4).

Dalle tradizioni mitiche di tale episodio fece studio la letteratura latina con le opere di Ovidio che, nella nuda verità leggendaria, espose i sentimenti e le successive trasformazioni di Cinira (5); nella letteratura francese, porse argomento ad uno de' capilavori di Racine (6) e, nella letteratura italiana, questo soggetto — ricordato da Dante (7) — ispirò a Vittorio Alfieri la tanto ammirevole tragedia intitolata Mirra (8). In questa, ritenuta come uno de' più belli lavori dello scrittore, la leggenda è sfrondata di quanto possa apparire men che decoroso all'attenzione dello spettatore; il quale rimane, in tal modo, palpitante di ansietà pel desiderio di conoscere l'arcano che domina sul dietroscena degli atti. Il dramma si rappresenta come avvenuto nella reggia di Cipro; ove si rivela l'amore di Mirra, ispirato — com'è detto nella favola — per gelosia di Venere, dopo che questa seppe decantate da Ciniro le bellezze di Smirna quali superiori ad ogni altra (9).

***

Antichi scrittori enumerano parecchie specie di mirra. Io ricordo qui due tipi, cioè: la mirra scelta (mirra in lagrime, mirra

(1) Pierre Larousse. — Grand Dictionaire universel du XIX° siecle. Paris, rue Montparnase 19, 1874.

(2) I. Wiesner. — Elementi di Botanica scientifica. Ed. F. Vallardi.

(3) Forcellini. — *Lexicon totius latinitatis. Typis Aldinianis*, 1868.

(4) È tuttavia, nel nostro idioma, il participio passivo *mirrato* = sparso di amaritudine e di tormento. Veg. Rigutini — Vocabolario italiano. Ed. Barbera. Firenze, 1881.

(5) Come dalle diverse parti di una donna risultino quelle di un arbusto, secondo il concetto mitologico di Ovidio, si descrive nelle Metamorfosi. Traduzione di G. B. dall'Anguillara. Tip. F. Sanese. Venezia, 1579.

(6) E. Racine. Theatre. Ed. Flammarion, rue Racine 26, Paris.

(7) Inferno C. XXX.

(8) Il lavoro fu da V. Alfieri dedicato con un sonetto a Luisa Stolberg.

(9) L'intreccio rappresentativo si agira principalmente sullo stato malinconico del soggetto, siccome deducesi meglio in qualche parte della suddetta tragedia intitolata Mirra (Atto II, scena 2ª).

Digitized by Google

eletta, mirra rossa) (1) e la mirra impura (falsa mirra di Bonastre). A distinguere la presenza o meno di sostanze impure nella droga, si consiglia—come reagente—l'acido solforico; di cui, versando poche gocce nella soluzione alcoolica, si ha un precipitato nerastro, qualora esistano principii estranei e si ottiene, invece, un precipitato variamente giallo con le mirre pure (2). Se ne possono scoprire, inoltre, le mistificazioni (facili in commercio), aggiungendo acido citrico alla soluzione alcoolica di mirra (3): il liquido acquisterà un colorito violetto, ove non si contengano impurità. Finalmente, è scritto che se la soluzione si fa evaporare, il residuo trattato con etere dà un liquido colorabile in rosso-violaceo ai vapori di bromo (4).

In quanto alle proporzioni dei principii che compongono la mirra, esistono varie analisi. Una di esse è quella di Brandes (5), cioè: olio volatile 2,60; resina molle 22,24; resina secca 5,56; gomma solubile 54,38; gomma insolubile 9,32; sali a base di potassa e di calce 1,36; impurità 1,60; perdite 2,94.

Tra i sali suddetti, figurerebbero il fosfato e il solfato di potassa. Lo stesso autore avrebbe pure ritrovato l'adragantina, tracce di acido benzoico e ac. malico. — Secondo Rieckoldt e Wackenroder, la mirra avrebbe la seguente composizione (6): resina 44,760; gomma 40,818; olio volatile 2,183; acqua 1,475; sostanze estranee e ceneri 7,512; perdite 3,252.

Secondo Ruicholdt, poi, le materie che costituiscono la mirra si troverebbero con le seguenti proporzioni (7): essenza 2,18; resina 44,76; gomma 40,81; sali 3,65; sostanze impure 3,86; acqua 1,47.

Ricerche analitiche recenti hanno meglio definito i principii che compongono la mirra e determinato, quindi, con maggiore precisione, le proprietà fisico-chimiche di alcune sostanze. Secondo Liebresch, la gomma (ch'è diversa da quella arabica e si scioglie nell'acqua) trovasi nelle proporzioni di 40-60 %, e la resina solubile in quelle del 27-40 %. Secondo altri autori — di cui alcuni già ricordati — nella mirra si conterrebbero tre specie di gomme, delle quali una quasi analoga alla gomma adragante, una identica alla gomma arabica ed un'altra che ha caratteri affatto diversi e precipita con l'acetato di piombo.

Dalla resina si estrae il *mirrene*, formante una massa biancochiara, ch'è quasi insolubile nell'acqua; vi rimane, poi, un'altra resina, la cui formola chimica è $C^{48} H^{32^{\circ}} O^{10}$. Questa è detta *mir-*

(1) L. Maramaldi. Compendio di materia medica e terapeutica. Ed. C. Preisig. Napoli, 1891.

(2) L. Salinas. Opera citata.

(3) C. von Schroff. Trattato elementare di Materia medica e terapeutica. Napoli, 1874.

(4) Farmacologia ufficiale d'Italia. Roma, 1902.

(5) A. Dechambre. Dictionaire encyclopedique des sciences médicales. Paris, 1876.

(6) G. Boccardo. Opera citata.

(7) G. Gallo. Farmacopea Italiana, ossia Dizionario di Farmacia e Terapeutica. Torino. Stab. Artistico-Letterario, via Parini 5.

Digitized by Google

rina, sostanza più importante di tutti gli altri principii; la quale è solubilissima in alcool e, al punto di fusione (90°-95°), si trasforma in *acido mirrinico* (1). Nella droga si contiene, inoltre, (per le proporzioni di 2-8 %) un olio etereo abbastanza fluido, di colorito giallo-pallido, cioè il *mirrolo* o *mirrenolo*; il quale resinifica facilmente, ha odore e sapore di mirra ed è solubile in alcool e in etere (2). Finalmente, si trovano pure: solfato, acetato, ossalato potassico e altri sali minerali a base di calce.

***

Oggi la mirra figura, nella sua storia, come farmaco sottoposto a diverse fasi, per le indicazioni farmacologiche. La droga ebbe dapprima uso abbastanza ampio, nella medicina di regioni diverse, e anche in molti paesi d'Italia (3); ma, gradatamente, in seguito, fu adoperata assai poco, fino ad apparire fosse riposta quasi in oblio (4). Nelle opere di materia medica d'Ippocrate, e specialmente in varii libri della medicina orientale, la mirra è ricordata abbastanza spesso, e, tanto in parecchi trattati di Farmacologia antica, quanto in diversi della terapia moderna, figura tuttavia quale componente di parecchi preparati, come ad es.: la teriaca, il balsamo del commendatore de Permes e del Fioravanti, l'empiastro di Vigo, il vino di mirra (raccomandato specialmente per affezioni nervose dello stomaco (5) e varii elisir (e. di Garus, e. aperitivo di Claudero, e. balsamico-spiritoso di Hoffmann, e. pettorale di Wedelio) (6). Areteo (7) raccomandava il farmaco, per uso esterno, come emostatico e lo consigliava internamente nella calcolosi renale e nella pleurite (8). La Scuola Medica di Salerno riconosceva, in questa resina, un'azione emmenagoga e insieme altre indicazioni di cura chirurgica, siccome può dedursi dall'aforisma seguente:

Myrrha juvat pectus, matricis vasa, caputque,
Ascaris et schotesis, fistula tecta perit (9).

---

(1) Altra cosa è la *myrrina*, pasta cioè fatta con glicerina (33), mirra (7), radice di sagittaria (5), gesso finissimo (55) ed essenza di cannella (1): tale pasta viene specialmente adoperata per pulire e conservare i denti.

(2) Oscar Liebreich. Encyklopaediae der Therapie. Berlin, 1900.

(3) Levi M. G.—Dizionario economico delle scienze mediche. Venezia, 1856.

(4) C. von Schroff.—Trattato elementare di Materia medica e Terapeutica. Napoli, 1874.

(5) Secondo D. de Savignac, si prepara tenendo per otto giorni in macerazione 20 gr. di mirra in un litro di vino generoso e filtrando poi.

(6) Dizionario de' medicamenti ad uso de' medici e de' farmacisti. Tip. G. Vincenzi e C.° Modena, 1827.

(7) P. Cesaris.—Nuovo Dizionario di Chimica, Farmacia, Materia medica, Terapeutica e Scienze affini. Tip. Operaia. Lodi, 1898.

(8) Myrrha egregia est in empiastris contra haemorrhagiam. Aeretei Cappadocis.— Causis et signis acutorum et diuturnorom morborum libri quatuor de curatione, 1731.

(9) *Flos Scholae Salerni*. Pubblicazione eseguita per cura di Salv. de Renzi. Tip. del Sabezio. Napoli, 1859.

Digitized by Google

***

Delle preparazioni officinali non antiche si usa, a preferenza od esclusivamente, la tintura alcoolica, preparandola meno spesso con 2 parti di mirra (formola abbastanza tenue) su 100 di alcool, ovvero con la proporzione del 5 od anche del 10 % e meglio con 100 gr. di gommo-resina su 500 (1:5) di alcool a 80°, tenendo il tutto in macerazione per 10 giorni (1). Per le ricerche da me fatte, mi sono avvalso della mirra rossa; componendo il relativo alcoolato dapprima con tenui proporzioni — gr. 2 a 5 % — e poi al 20 %. Ne risulta un liquido limpido, che ha odore gradatamente aromatico in rapporto al titolo della soluzione; la quale è giallo-ambra nel 2 %, rosso-marsala nel 5 % e rosso-ciriege, con riflesso giallognolo agli orli della superficie liquida, nel 20 %. Il sapore è amarognolo, un po' piccante, ma gradevole al gusto: onde, nelle mie esperienze, spesso le cavie si leccavano il muso, allorchè, a gocce, il liquido veniva loro somministrato nel cavo orale. — Si ritiene che la soluzione alcoolica di mirra costituisce una preparazione farmaceutica ottima, alla quale si può ricorrere frequentemente e meglio che non alla polvere; giacchè, in poco volume si contengono i principii attivi della droga, con proporzioni costanti per la qualità prescelta; principii, che sono facilmente assorbiti dall' organismo, a cui vanno somministrati.

Dagli usi domestici e industriali a quelli scientifici la mirra apparisce, dunque, abbia avuto un tempo ampia applicazione nella pratica, comunque ora figuri poco—siccome innanzi fu ricordato—nelle indicazioni fatte dal medico. Essa, tuttavia, fa parte di alcuni cosmetici. Presso gli orientali veniva sparsa negli appartamenti dei grandi palazzi, come profumo abbastanza stimato. Anzi, è pure scritto che l' origine della parola sia dal greco μύρον = profumo per eccellenza (2); quantunque se ne riconosca l' idea esagerata, che altri invece giustifica col ritenere si fosse trattato di una specie di mirra abbastanza superiore (3) a quelle che si hanno oggi. La droga fu anche usata nell'imbalsamazione dei cadaveri, come risulta da analisi chimiche fatte su alcune mummie di Egitto.

Io posso affermare — per indagini diffusamente eseguite—che non esistono, nel senso moderno, studii sperimentali diretti allo scopo di porre in evidenza la vera indicazione terapeutica della mirra. Si può dire, inoltre, con W. Bernatzik e A. E. Vogl, che

(1) GAUTHIER V. — La Ricetta. Manuale pratico per il medico esercente ed il farmacista. Napoli, 1888.

(2) DORVAULT. — L' Officine ou Repertoire général de Pharmacie pratique. Paris, 1872.

(3) La *mirra persica* — di cui è detto che non si conosce l'origine — si distingue appunto pel forte odore aromatico.

Digitized by Google

mancano ricerche esatte intorno all' azione fisiologica di questa droga (1). Ond' è che, clinicamente, i criterii per la somministrazione del farmaco, siano antichi — a noi tramandati per empirismo — siano anche recenti, reclamano tuttodì un controllo e un'affermazione scientifica.

È risaputo che la mirra, introdotta nello stomaco, a piccole dosi aumenta la pressione vasale, eccita l'appetito, favorisce la digestione, promuove la stipsi. Con dosi alte, si eleva la temperatura e si producono fenomeni di gastro-enterite (nausea, vomito, diarrea). Secondo Dujardin-Beaumetz, il farmaco svolgerebbe ad un tempo (2) l'azione biologica dei tonico-balsamici (potere eccitante e anticatarrale) e quella delle gommo-resine fetide (virtù antispasmodica).

Binz (3) ricorda la mirra come carminativa, nel significato attribuito dagli antichi medici a tale aggettivo. Lo stesso autore, nel medesimo trattato di edizione più recente (4), classifica la droga tra i farmaci che contengono olj eterei.

Brunton (5) la considera come ottimo astringente per le stomatiti e buono espettorante per la bronchite cronica, ricordando pure l' indicazione che questo farmaco ha contro la leucorrea. Lo stesso Autore classifica la droga come emmenagogo diretto e riporta alcune formole, come ad es. quella in combinazione col ferro e con l' aloe, per combattere l' amenorrea. Anche Zigarelli (6) classifica la mirra tra i farmaci che hanno azione di promuovere i mestrui; e altri autori — non molto antichi — ne ricordano (7) le virtù emostatiche. In alcuni libri (8) si legge che la droga è stimolante. Nella mirra e nella mirrolina si riconoscono proprietà analettiche e antisettiche (9); ciò collima con altre indicazioni, che si tenta di attribuire a questo farmaco. Si ritiene, per osservazioni eseguite, che — in confronto di altre gommo-resine (es. la gomma ammoniaca) — la mirra turbi meno la digestione e che anzi favorisca ed ecciti l' appetito. In contatto delle mucose, svolge un' azione leggermente astringente (10).

---

(1) W. Bernatzik e A. E. Vogl. — Manuale di Materia Medica. Traduz. del prof. P. Albertoni. Ed. F. Vallardi, 1903.

(2) Dujardin-Beaumetz. — Dictionaire de Therapeutique. Ed. O. Doin. Paris, 1887.

(3) Binz C. — Lezioni di Farmacologia Sperimentale. Napoli, 1888.

(4) C. Binz. — Elementi di Farmacologia. Manuale clinico. Traduz. del dott. E. Gualdi. Ed. Vallardi. Milano.

(5) T. Lauder Brunton. — Trattato di Farmacologia, Terapeutica e Materia medica. Ed. L. Vallardi. Milano, 1891.

(6) S. Zigarelli. — Istituzione di Farmacologia. Vol. I, pag. 336. Stab. Tip. Lista. Napoli, 1860.

(7) G. Guarini. — Dizionario Farmaceutico magistrale ed officinale. Napoli, 1837.

(8) *Ars medica promptior*. Manuale del medico pratico. Soc. Ed. Dante Alighieri. Roma, 1900.

(9) Piccinini P. — Farmacoterapia con formulario. Ed. U. Hoepli. Milano, 1902.

(10) Nothnagel E. — Manuale di Materia medica e Terapia. Ed. G. Iovine. Napoli, 1876.

Digitized by Google

Della mirrolina si vantano pure buoni risultati nella laringite tubercolare e, per uso esterno, in pomata (5 %) contro l'eczema (1). Come tonico, la mirra si è usata e si usa tuttavia per dentifricii; nei quali, si tentò di sostituirla col mirol, che dicesi non sembra abbia avuto fin' oggi grande fortuna (2).

O. Seifert (3) vanta, come piacevole e abbastanza efficace, la mirra (1 cucchiaino in 250 di acqua, con aggiunta di alcool) per collutorio; ed io non insisto intorno a siffatti particolari, nè voglio ricordare l' uso che si fa del rimedio in molti casi di stomatite, sembrandomi cosa affatto comune. — Kullen, pel primo, rilevò l' azione analettica del farmaco. Cantani (4) considerò la droga come più eccitante delle altre gommo-resine (assafetida, gomma-ammoniaca, galbano, olibano od incenso), attribuendole il potere di rinforzare transitoriamente le sistoli cardiache. Egli fece anche menzione della virtù espettorante (riconosciuta già prima) e, nel contempo, di quella modificatrice delle ipersecrezioni bronchiali. Parimenti, Jürgensen (5) scrisse di tale azione che ha la gommo-resina; rilevando come anche Liebermeister abbia vantato, in proposito, la mistura antietica di Griffth, nella dose di un cucchiaio, ripetuta quattro volte nelle 24 ore (6). Anche da questi autori fu attribuito al farmaco un' azione emostatica; sebbene, in dose elevata, possa tuttavia reputarsi come contraria nelle broncorragie che si accompagnano con ipertensione vasale. Jaksch credette di potere fare vanto di questo rimedio contro l'emottisi passive. Lo stesso Cantani disse che la mirra, in generale, riesce anche utile nelle piaghe e nelle ulceri atoniche, nei catarri cronici e—per quanto possa oggi accettarsi—nella carie dentaria.

Nel farmaco — che qualche autore considera come tollerato meglio dai soggetti deboli — si riconoscono pure altre indicazioni, quali ad es.: sulle ulceri gengivali scorbutiche, sui tumori scrofolosi, per fumigazioni come deodorante ed eccitante, internamente nel periodo di declinazione della disenteria, negli stati cachettici, nell'isterismo, nelle gastralgie da clorosi, nei catarri cronici dell' apparecchio genito-urinario e anche — come già si è fatto cenno innanzi — in alcuni disturbi mestruali (menostasi, dismenorrea), essendosi attribuito alla mirra un' azione quasi specifica sull' utero.

---

(1) H. Baquillon Limousin. — Formulario de' rimedii nuovi e de' nuovi metodi curativi. Napoli, 1894.

(2) Alessandri P. E. — Manuale del Farmacista. Ed. U. Hoepli. Milano, 1905.

(3) F. Penzoldt e R. Stintzing. — Trattato di Terapia Speciale Medica. Tip. della Riforma Medica. Palermo.

(4) Cantani A. — Manuale di Materia Medica e Terapeutica. Ed. Vallardi. Milano, 1877.

(5) Juergensen v. Th. — Terapia delle malattie de' bronchi. Nel trattato di Penzoldt e Stintzing, già citato.

(6) È così composta: solfato di ferro puro gr. 1,25; carbonato potassico 1,50; acqua di menta 250; mirra polv. gr. 4 e precedentemente triturata con zucchero gr. 15. Da agitare sempre che si adopera.

Digitized by Google

***

L' indicazione della mirra contro la difteria figura, pertanto, come recente. E, senza dubbio, nella cura di questa infezione, con razionalità di vedute e con dimostrazioni statistiche abbastanza rassicuranti, il primato spetta alla sieroterapia, di cui suona qui come benemerito il nome di Behring. Non di meno, sia prima, come quasi contemporaneamente e dopo l'introduzione del siero di questo autore, per prevenire e combattere la difterite si tentò sempre di adoperare in clinica rimedii svariatissimi. E non apparirà, certamente, fuori di proposito ricordare i farmaci e i metodi curativi, che richiamarono a preferenza l' attenzione dei pratici e che, in parte, vennero anche decantati pel medesimo scopo. Di questi rimedii—o sistemi di terapia—alcuni vigono tuttora, almeno come direttamente o indirettamente giovevoli, per la loro azione coadiuvante o antisettica soprattutto; e altri, invece, hanno una semplice importanza storica o non meritano quasi di essere accennati. Così, ad es. — per fare succintamente qualche ricordo — venne proposto: il *timolo* (Warren) (1), componendosene una mistura con glicerina, bisolfato di chinina e cognac; la decozione di corteccia e foglie di *Iuglans nigra* (2); la *chinolina* e, rispettivamente, il *tartrato di chinolina* (Moolh) (3) come antitermico e antisettico, sia per uso locale e sia per uso interno. Con lo stesso metodo di somministrazione, venne prescritto il *benzoato di sodio* (Brandel) (4). Non sono da dimenticare: il galvano — cauterio, come modificatore e antisettico locale (Blocbaum) (5); la *trementina*, con acqua di cannella e altri farmaci per uso interno (De Witt) (6); il *bromo* e il *bromuro potassico* (Hiller) (7); l' *etiope minerale* (8). Dipoi è la *salicina* (9), il *sublimato corrosivo*, *l' acido fenico* e altri antisettici variamente diluiti per evitare il pericolo di avvelenamenti (10); il *ghiaccio* e l' *acqua di calce*, come modificatori locali (11); le pennellazioni di *resorcina* (12) in glicerina; il *percloruro di ferro* (20-30 gocce al giorno) e il latte (Aubrun) (13); le *inalazioni di trementina e catrame* (Schen-

(1) Siecle Medical, 1881.
(2) Chicago Renview, 1881.
(3) Berliner Klin. Wochenschrift, 1885.
(4) Gazzette medicale de Bordeaux, 1885.
(5) Riassunto della Nuova Rivista Clinico-terapeutica 1885.
(6) Ibidem.
(7) Ibidem.
(8) Gazzetta degli Ospitali, 1886.
(9) Med. Chir. Rundschau, 1886.
(10) Gazzetta medica di Pavia, 1886.
(11) Hennig. — Un nuovo metodo di cura della difteria epidemica. Berl. Klin. Wochenschr, 1887.
(12) Intorno allo stesso argomento. Riassunto della Nuova Rivista clinico-terapeutica. 1888.
(13) Gazzette hebdom., 1888.

Digitized by Google

ker) (1); le *inalazioni di ossigeno* (Massei) (2); la *canfora* e il *naftolo canforato* (3); le pennellazioni con *idrato di cloralio* in glicerina (4); la tintura di fragon (*Ruscus aculeatus*) (5); l'inoculazione di *streptococchi della risipola* (6); il *permanganato potassico*, per pennellazioni e per gargarismi (7); il *perossido d'idrogeno* (2 %), internamente e per uso locale in glicerina (8); il *mentol* insieme con alcool, naftalina, trementina e glicerina, anche per uso locale (9); il *bleu di metilene* con zucchero per insufflazioni, somministrando internamente l'*acetanilide* come antitermico (10). Vanno pure mentovate le *iniezioni in loco infecto* (faringe), con sostanze antisettiche (ac. fenico), mediante siringa di Pravaz munita di lungo ago e di cui si determina in modo protettivo la sezione che non devesi fare penetrare (11); la *ginnastica respiratoria*, attivamente e passivamente provocata per favorire la ossigenazione, associando un trattamento locale (ac. salicilico in glicerina, con borace e miele) e interno (solfato di chinina 3-4 dosi (*pro die*) da 10 decigr. ognuna (12); l'*ammoniaca liquida* (X-XV gocce insieme con clorato potassico, acqua distillata e sciroppo di rabarbaro — a cucchiai (13); le *cauterizzazioni antisettiche* (14); le *irrigazioni disinfettanti*, eseguite in modo abbondante e ripetute volte (percloruro di ferro al 5 ‰) attraverso le fauci e le cavità nasali, insieme col trattenimento dell'infermo in ambienti saturi di vapori medicamentosi tepidi (ac. fenico al 50 ‰ — Guelpa) (15); le iniezioni intramuscolari con *antitossina* d'Aronson (16); l'alcool con toluol, creolina ovvero metacresol per trattamento locale (17); il *nitrato di argento* (18) in soluzioni concentrate. Da non molto vennero, poi, adoperati diversi farmaci per uso locale (xeroformio, soluzioni di joduro

---

(1) Correspondenz-blatt fur Schweizer Aerzte, 1888.
(2) Lo Sperimentale, 1888.
(3) Semaine Med. pag. 111, anno 1889.
(4) D'Ortensio F. — Sulla terapia clinica della difteria. Nuova Rivista clinico-terapeutica, 1889.
(5) Sckendel. — Berl. Klinische Woch. n.° 6, 2, 90. 1890.
(6) Babtchinsky. — Antagonismo tra l'erisipela e la difteria. Journal d'hygiène de Saint-Petersbourg, 1890,
(7) Chantemesse e Widal.—Ricerche sperimentali sulla cura della difteria. Bullettin Médical, 1889. — Netzetzky. — Medical chronicle, 13 giugno 1891.
(8) I. W. Kuznekow. — Riassunto della Riforma Medica, 1891.
(9) Beyer. — Medical News, 7 marzo 1891.
(10) Leblond e Baudier. — Riassunto della Riforma Medica, 1891.
(11) Heubner. Traitement de la diphtérie scarlatineuse. Semaine médicale pag. 162, anno 1886.
(12) Pauly e Mondot. — Semaine médicale pag. 346, anno 1886.
(13) Papazissi.—Traitement de la diphthérie. Sem. Méd. pag. 164, anno 1885.
(14) Gaucher.—Traitement de la diphtherie par les cauterisations antiseptiques. Semaine méd. pag. 436, anno 1888.
(15) Semaine médicale, pag. 150. anno 1889.
(16) Semaine médicale, pag. 315, anno 1894.
(17) Semaine médicale, pag. 480, anno 1894.
(18) Eichhorst E. — Trattato di Patologia e Terapia speciale Medica. Soc. Ed. Libr. Milano, 1897.

Digitized by Google

potassico (1), protargolo). E potrei citare molti altri tra i rimedii in vario modo efficaci: la papaiotina; l'acido lattico; il toluolo con alcool, percloruro di ferro e mentolo — miscela che ebbe vanto, perchè messa in uso clinico e sperimentale da Löffler (2). Soprattutto. come opportuni antisettici e per la virtù solvente sulle pseudo-membrane difteriche, alcuni di questi farmaci resistono tuttavia su base che sembra non vacillante e possono almeno figurare, accanto ad altri più recenti, nell'arsenale terapeutico della difterite. Ma, la questione procede in modo affatto diverso intorno a rimedii più antichi (copaive, calomelano, bromuri, clorato e solfuro di potassio); perchè — secondo fu scritto benissimo dal Massei — « su questi pretesi specifici elevati a cielo, noi possiamo cantare il *de profundis* e non occuparcene davvantaggio » (3).

***

Sembra che le osservazioni cliniche di Stroell non abbiano avuto, in pratica, vasta applicazione. Ed è però che io, con lo scopo di controllare sperimentalmente la verità di quanto aveva affermato dapprima questo Autore, ho seguito il desiderio di studiare la questione terapeutica, per mezzo di ricerche sugli animali; determinando, in che limiti possa giustificarsi l'indicazione del suddetto farmaco, in una infezione così grave qual'è la difteria. Mi sono, però, sottoposto alle difficoltà di un lavoro scientifico, sperando di raggiungere — almeno in parte e sotto alcuni rapporti — uno scopo essenzialmente pratico, nei fini della Clinica; ricordando come « riprodurre il fatto è arte di sperimentazione, la quale riesce come prova di riscontro delle induzioni derivate dallo esame e nuova conferma delle leggi che dalla osservazione si erano dedotte (4) ». A tal fine, ho creduto stabilire diverse categorie di ricerche, per affermare o meno il valore curativo di questo farmaco sotto diversi punti di vista; scegliendo, più che i conigli (di cui pochi soltanto ho esperimentati), le cavie come animali abbastanza sensibili alla tossina difterica.

Di queste io teneva per controllo, il più delle volte, quelle che presentavano in media un peso relativamente maggiore e che non apparivano all'insieme di varii elementi (agilità, lucentezza del pelo) come dotate di resistenza minore; pure essendo nel resto (condizioni delle gabbie, genere e varietà di alimento) tutte custodite e nutrite allo stesso modo. Le numerose ricerche ven-

(1) Nuova Riv. Clinico-terapeutica, 1903.
(2) H. Bourges. — La Difterite. Traduzione di S. Belfanti. Unione Tip. Editr. Torino, 1895.
(3) F. Massei. — Lezioni cliniche sulle malattie della gola, dettate nell'Ospedale clinico (1882-83). Ed. F. Vallardi. Napoli, 1884.
(4) Capozzi D. — Lezioni di Clinica Medica.

Digitized by Google

nero eseguite, quindi. in ordine a varii rapporti e furono fatte stabilendo diverse categorie di esperimenti, come:

1.° *somministrando la mirra a cavie che s' inoculavano ciascuna con dosi varie di tossina difterica, allo scopo d'indagare il valore terapeutico della droga in esame con diversi gradi d' intossicazione sperimentale;*

2.° *facendo la cura con la suddetta gommo-resina in cavie sottoposte all' influenza della tossina difterica, ma precedentemente splenectomizzate e rispettivamente guarite di tale operazione;*

3.° *esperimentando il valore della mirra nei suddetti animali, sottoposti contemporaneamente all' influenza della tossina e a quella con culture virulente di microrganismi diversi da quello di Löffler;*

4.° *eseguendo nelle cavie, già sperimentalmente ammalate per azione della tossina difterica, la cura del trattamento con la mirra, in tempi diversi dall'inizio de' fenomeni morbosi e dall' epoca dell' iniezione tossica;*

5.° *inoculando la tossina difterica in cavie che precedentemente erano state sottoposte, per varii giorni di seguito, alla somministrazione della mirra.*

*
* *

Prima di esporre i particolari di ciascuna serie di queste ricerche, credo opportuno riferire — secondo è stato argomento di una mia recente comunicazione (1) — quanto mi fu dato di osservare in vita a *post mortem* nelle cavie sottoposte a tali esperimenti. E, tutto che non sia nuovo il campo di queste indagini; pure, ho creduto dare luce al risultato di esse perchè, in certe condizioni, mi fecero osservare parecchi fatti che sperimentalmente appariscono alquanto modificati ed alcuni, anzi, possono quasi ritenersi come eccezionali.

Dalle mie numerose esperienze giova che io rilevi, anzi tutto, alcune modalità della curva termica.

Quasi immediatamente dopo la inoculazione della tossina, sia questa penetrata nel cellulare sottocutaneo, sia nel peritoneo o nel parenchima di alcuni organi (es. fegato), la temperatura d'ordinario subiva un abbassamento di pochi o parecchi decimi di gradi centigradi, nello spazio di 30′ o 60′. Seguiva poi l'ascensione. In questa, la termogenesi faceva riscontrare un massimo di 40°,-41°-41,°5 e perfino di 42° e oltre, in 3–10 e talvolta 15 o più ore, a seconda della suscettibilità dell'animale, della sede in cui si praticava la inoculazione e della quantità di tossina iniettata.

Questo modo di decorrere dell'apiressia, in grado relativamente subnormale, prima che apparisse il vero periodo della pirogenesi, corrisponde a ciò che nel nosografismo si dice *incubazione* e costituisce, sperimentalmente, la *fase di latenza*.

Durante questo periodo, la cavia conservava buona parte di

(1) XV Congresso di medicina interna. Genova, 1905.

Digitized by Google

quella agilità, che direi propriamente riflessa meglio che attiva; la quale ultima apparisce, d'ordinario, allorchè essa sta fra le mani dell'osservatore e tenta di svincolarsi. Ma, con occhio esperimentato, si riconosceva subito che siffatta vivacità non era eguale allo stato primitivo.

Nelle mie esperienze, infatti, l'animale ben presto si stancava, correva poco quando veniva stimolato, aveva occhio languido ed incerto, riuscendo però a riconoscere con difficoltà l'alimento che gli si poneva davanti e verso il quale si avvicinava ancora, tentanto di cibarsi. Rimaneva, quindi, giacente semi-immobile ad un angolo della gabbia. Poi si rannicchiava; il pelo gradatamente perdeva la sua naturale lucentezza, si faceva ruvido e talvolta anche cadeva, in modo più facile e abbondante che in alcune epoche quando regolarmente si rinnova. Se, in tali condizioni, la cavia veniva presa o si praticava sur essa alcuna osservazione (es. termoscopia) — ciò che prima riusciva presso a poco indifferente — essa gridava e si lamentava, ma per nulla quasi reagiva a stimoli siffatti nel periodo preagonico-paralitico.

***

All'autopsia delle cavie, si rilevavano principalmente iperemie ed emorragie, le quali precedevano e accompagnavano le lesioni flogistiche e degenerative nei diversi organi. Notevole era spesso l'edema cutaneo, in corrispondenza del sito d'inoculazione della tossina difterica.

Il cellulare si presentava diffusamente infiltrato, tumido, di aspetto gelatinoso, con vaste iperemie, emorragie ed ecchimosi.

Lesioni siffatte interessavano, talvolta, perfino i due terzi e anche oltre del cellulare ipodermico. La trombosi e consecutiva necrotizzazione dei tessuti erano lesioni frequentissime. Spesso, in sito omonimo all'iniezione, appariva anche edema con emorragie ed ecchimosi proporzionatamente minori.

Il cuore presentava flaccide e dilatate le orecchiette, il ventricolo destro ectasico, il sinistro con ipertrofia concentrica: tutte e quattro le cavità erano ripiene di coaguli e di sangue colorito vinoso. I polmoni variamente iperemici: qua e là si notavano zone di pneumonite, la quale nei diversi punti non presentava la stessa fase, trovandosi in modo differente ora nel periodo di epatizzazione rossa e ora in quello di epatizzazione grigia, a seconda della data di apparizione dei singoli focolai e del tempo in cui erasi potuto mantenere in vita la cavia. Il pancreas faceva notare modificazioni flogistiche e successivamente degenerative, con frequenti iperemie. Una volta sola ho potuto riscontrare emorragie: sicchè, queste rappresentano, durante l'intossicazione difterica sperimentale, una lesione anatomica abbastanza rara sì, ma non affatto impossibile.

Il fegato era costantemente iperemico e aumentato di volume; subiva la fase di degenerazione (adiposa) allorchè l'azione tossica durava da alcuni giorni. Non molto alterata si presentava, in confronto, la milza; quantunque gli animali splenectomizzati, così in queste come in precedenti osservazioni sperimentali, avessero chiaramente dimostrato un diminuito potere di resistenza con certe dosi di tossina di fronte ad altri perfettamente sani. Non mai sono riuscito a riscontrare il fegato notevolmente ridotto di volume, quantunque le cavie in queste mie espe-

Digitized by Google

rienze fossero tutte morte dopo un periodo tossico di due od al massimo (raramente cioè e per dosi mortali minime) in quattro giorni (1). La vescica biliare si presentava quasi sempre piena di liquido biliare, il quale era poco denso, qualche volta consistente e piuttosto filante. Non di raro, si osservavano suffusioni biliari in varie sezioni dell'intestino tenue, il quale era quasi vuoto o con poco contenuto enterico. In una cavia, anzi, la cistifellea-all'autopsia-si presentava notevolmente distesa. Invece, la vescica urinaria appariva quasi sempre vuota o con poca urina: una volta soltanto l'ho riscontrata discretamente ripiena. Tale fatto va messo in riscontro con ciò che rilevavasi in vita, ossia con la enuresi da una parte—relativamente poliuria—(avendo io notato una emissione ripetuta di urina, dopo pochi minuti soltanto da che era stata eseguita la iniezione di tossina), e dall'altra con le alterazioni flogistiche dello apparecchio di secrezione. Nei reni, infatti, anche in grado diverso tra un lato e l'altro, prevalevano le iperemie della sostanza midollare. Le capsule surrenali si presentavano costantemente alterate: in molti casi, apparivano come affatto costituite di una massa di sangue arterioso coagulato, e talvolta, pure come sangue venoso nel medesimo stato.

Iperemie ed emorragie si notavano pure con prevalenza nella mucosa gastro-intestinale. In alcune cavie, anzi, erano vere ecchimosi accanto a zone di trombosi con successiva fase di necrotizzazione degli elementi istologici, a preferenza verso l'orifizio pilorico e il cardias. I muscoli—come rilevavasi soprattutto in quelli del ventre—erano pallidi, colorito di foglie secche, facilmente friabili. Non mancavano i versamenti sierosi e siero-ematici nel pericardio, nel peritoneo, nelle cavità pleuriche.

Lo stomaco e il grosso intestino, nella grande maggioranza dei casi, presentavansi dilatati dal loro contenuto, pure essendo questo ultimo fisicamente quasi del tutto digesto.

Siffatta dilatazione passiva dello stomaco e del grosso intestino, come quella delle cavità cardiache e della cistifellea, io penso che si debba mettere in rapporto, se non esclusivamente almeno in modo principale, con lo stato di paralisi tossica. Trattasi, infatti, di una vera *gastroplegia*, *enteroplegia*, *cole-cistoplegia*, *miocardioplegia*.

Ed, in rapporto analogo, è opportuno riferisca io qui sulle condizioni dell'utero e del prodotto del concepimento in una cavia gravida, la cui morte avveniva in seguito ad iniezione di una quantità di tossina circa otto volte superiore (2ª tossina) alla dose minima mortale (2). Ebbene, accanto alle lesioni anatomiche ordinarie, che ho innanzi dette (iperemie, flogosi, versamenti siero-ematici, emorragie, degenerazioni), in questa cavia madre si notava che le pareti dell'utero erano abbastanza flaccide, i vasi molto sviluppati ed ectasici, specialmente in corrispondenza del collo e dei margini inferiori e laterali. La placenta faceva notare una diffusa infiltrazione sanguigna. Era, quindi, classica l'apoplessia placentare e l'organo giaceva staccato nell'utero, dal fondo ove prima s'inseriva. Inoltre, il prodotto del concepimento si presentava quasi a termine. Non di meno, il parto prematuro non è potuto avvenire; essendo, evidentemente, la esile muscolatura della matrice caduta in uno stato di grave inerzia, per paralisi da tossina difterica.

---

(1) Fanno eccezione le cavie in cui io iniettava dosi anche relativamente superiori alle minime mortali, in parenchimi di organi aventi azione protettiva. In queste, la morte accadeva in confronto più tardi ovvero non avveniva.

(2) Sono due, infatti, le tossine da me adoperate in queste esperienze: la 1ª del prof. N. Pane e la 2ª del prof. Behring. Entrambe le tossine vennero a me favorite dal suddetto prof. Pane, che qui ringrazio.

Digitized by Google

Degni di particolare menzione credo siano due fatti, cioè: l'*alopecia* e l'*esoftalmo*.

In due cavie, sottoposte all'azione della 1.ª tossina difterica, ho notato la caduta dei peli sulla cute del ventre. In una il fenomeno progredì, estendendosi per tutto l'addome. Nell'altra, invece,—sottoposta per tempo all'uso del rimedio — il fenomeno cominciato per diffondersi incompletamente in due punti, su ciascuna parte nella estensione di circa un cinque centesimi, regrediva come la cavia migliorava per potersi quindi salvare. L'alopecia è, del resto, riconosciuta — in esperimenti analoghi — come indice di grave tossi-infezione.

In due cavie, sottoposte all'azione combinata della tossina difterica (1ª) e contemporaneamente dello pneumococco (iniezioni fatte in modo separato su due punti opposti del corpo), ho rilevato, anche avanti del periodo preagonico, una vera emi-esoftalmia. In entrambe, la sporgenza del globo ed insieme altri sintomi e malattie oculari (iperemia della congiuntiva, cheratite, lagrimazione) prevalevano a sinistra; ed è a notare come, all'autopsia, le lesioni polmonari (flogosi, congestione) erano molto più estese e distinte da questo lato in confronto dell'altro. Credo che il nesso di tali fatti possa sperimentalmente porre luce in Clinica, per quanto si riferisce alla possibilità di un rapporto tra fenomeno di Bryson ed esoftalmia nel Basedow. Tali fatti, inoltre, hanno relazione con la Patologia umana, in quanto concerne appunto alcuni fenomeni tossici della difteria. Panas (1) intese per auto-infezione oculare lo stato infettivo degli occhi (o dei suoi annessi) che si produce per via della circolazione, quando i prodotti organici (tossici) sono incompletamente eliminati attraverso gli emuntoi naturali (utero, reni, fegato, canale digerente, cute, polmone), mentre non si contrappone l'attività antitossica di organi a secrezione interna (capsule surrenali, corpi tiro- e para-tiroidei). Queste oftalmopatie si distinguono da quanto può, in forma lieve, apparire nell'occhio per azione elettiva del principio infettante (es. la iperemia della congiuntiva nel morbillo). Esse debbono fare riconoscere come secondarii alcuni elementi di predisposizione (stato linfatico, artritismo) e rappresentano, invece, assai di frequente un indice pronostico più che diagnostico (es. le gravi alterazioni oculari della meningite). Con fondamento di fatti, più che con principii teoretici, Coppez (2) ritenne come insufficiente, per la genesi della cheratite nei difterici, l'invasione di streptococci sulla cornea; ed ammise, invece, come vero agente produttore, l'influenza necrotizzante che la tossina di Löffler svolge sui tessuti. Egli, quindi, riuscì a prevenire sperimentalmente sui conigli le lesioni corneali della difteria, inoculando in un punto della congiuntiva la tossina e in un altro punto l'antitossina difterica.

In qualche cavia ho notato pure, sin dal periodo preagonico, uno stato di rigidezza, nei muscoli della porzione superiore del tronco; onde l'animale era obbligato a girarsi di un pezzo, nel volgersi verso un lato, senza potere flettere la testa.

In correlazione con le paralisi interne, rilevate post mortem, siccome è detto nei cenni di sezione (cardioplegia, gastroplegia e simili), sono da ricordare le paralisi periferiche (per proiezione centrale, quando non

(1) Le rôle de l'auto-infection dans les maladies oculaires. Semaine médicale n.° 21, 1897.

(2) Des alterations cornéennes dans la diphtérie de l'œil et du traitement local per le serum. Semaine médicale n.° 22, 1897.

Digitized by Google

procedevano per nevrite dal punto d'inoculazione della tossina), tanto manifeste e diffuse in vita: paralisi—rispettivamente paresi, finchè l'animale poteva reggersi a vivere — nei movimenti della respirazione e del cuore, paralisi nei movimenti degli arti, tra cui venivano più intensamente, più costantemente e precocemente attaccati quelli del treno posteriore. Una volta soltanto (2ª tossina), ho potuto notare che la paralisi cardiaca sopravveniva quasi istantaneamente, facendo rimanere vittima la cavia col cibo fra i denti.

Invece, in tutte le altre, il rifiuto dell'alimento precedeva di molte ore e talvolta perfino di qualche giorno l'esito finale. In un coniglio del peso di gr. 920, che sottoposi all'iniezione intraepatica di 10 mmgr. della 1.ª tossina, si constatarono i seguenti fatti: subito dopo, l'animale presentava enuresi; i battiti cardiaci divenivano frequenti, la respirazione superficiale; si notava una ipereccitabilità riflessa verso gli stimoli meccanici e, quello che più importa, la temperatura—nello spazio di tre ore—si abbassava notevolmente fino a 35.° C. Durante questo periodo, il coniglio, stando sdraiato, poteva muovere gli arti in senso diverso: fletterli cioè, estenderli, addurli e abdurli, ma, posto a terra, e, spinto per farlo camminare, gli arti apparivano paralizzati, incompletamente quelli anteriori e completamente i posteriori; onde, l'animale non si reggeva punto e, con grave difficoltà, riusciva di potere appena progredire strisciando. Eravi, quindi, una vera astasia-abasia. Dopo 24 ore, la T. era 37; e, soltanto decorse 48 ore, risaliva a 38,7. Al 2.° giorno, i fenomeni di paralisi negli arti erano già dileguati. Invece, un coniglio di gr. 935 — con la stessa dose di tossina iniettata sotto la cute — morì, senza un abbassamento antifebbrile così notevole come nel primo. La qual cosa, mentre riafferma il valore antisettico del fegato, dimostra l'influenza che questo organo può svolgere sulla termogenesi.

Finalmente, per quanto concerne il ciclo nelle modificazioni terminali della temperatura, è importante l'abbassamento premortale che questa subiva, diminuendo prima a 37.° e poi a 34.° C., 32.° e anche meno. Questa ipotermia, espressione di paralisi tossica de' centri termogeni, rappresentava nel periodo preagonico uno de' sintomi di primo ordine; costituendo, nell'insieme dei fenomeni d'ipocinesi, la prova sperimentale intorno alla « straordinaria affinità della tossina difterica per la fibra nervosa centrale e periferica » (1). Tale abbassamento termometrico accompagnava lo stato di paralisi con cui, in forma distintissima, si presentavano gli organi nelle diverse loro attività funzionali. Essa poteva avere durata di parecchie ore e, raramente, di qualche giorno. Le cavie che, pure inoculate con dosi minime mortali, presentavano — dopo il periodo di reazione termica, più o meno prolungato (il quale poteva anche non sorgere) — una siffatta sindrome di algidismo dovevano ritenersi come fossero già nel periodo ultimo d'intossicazione difterica sperimentale.

*
* *

Nelle deduzioni tratte da quanto fin qui ho riferito, risultano varii punti di convergenza rispetto ad osservazioni eseguite sperimentalmente sugli animali o clinicamente sull'uomo e, soltanto in parte, qualche lieve divergenza. Infatti — a volere pure qui collegare pochi cenni di letteratura sull'argomento — dico che

(1) Mya G. — Sulla patogenesi delle paralisi difteriche tardive. La Pediatria n.° 1, 1899.

Digitized by Google

Komotsky (1), in tutte le sue esperienze, riscontrò lesioni infiammatorie dei vasi, con dilatazione talvolta eccessiva ed iperemia. Courmont. Doyon e Paviot (2) avevano già prima riconosciuto come le tossine del b. di Löffler siano un potente veleno vasodilatatore, per avere riscontrato — anche con dosi moderate — una solenne congestione generale, con emorragie, infarti ed ecchimosi disseminate sulle mucose e in tutti gli apparecchi, perfino nel sistema nervoso, senza notevole differenza tra un organo e l'altro. Gli stessi autori trovarono (con dosi alquanto elevate) lesioni che, nell'intestino, erano quasi analoghe a quelle tifose; e — nei cani — dopo 5-6 ore, bruscamente: tremore, vomito, diarrea sanguinolenta, morte.

Tale proprietà emorragipara — non esclusiva ai prodotti di secrezione del b. Löffler (3) — ha però, nella difteria, una importanza non secondaria rispetto ad altre infezioni.

La emorragia del pancreas — che soltanto in una cavia sono riuscito a riscontrare — costituirebbe un reperto non comune, secondo le osservazioni fatte da Girard e Guillain. Questi, in verità, non videro mai pancreatite emorragica (4), sibbene congestione con endoperiarterite ed endoflebite, senza alcun segno d'insufficienza pancreatica (5); rilevando, in tal modo, un limitato interessamento di questo organo di fronte a gravi lesioni di altri (rene, fegato, capsule surrenali) nella difterite. In quanto, poi, ai sintomi d'ipocinesi — da me rilevati sin dal *periodo di latenza* dell'intossicazione difterica — le mie osservazioni collimano perfettamente con quelle, che da tempo già avevano fatte Enriquez e Hallion (6). Essi notarono che, durante il periodo suddetto, comincia ad abbassarsi la pressione sanguigna e diminuisce la reattività dei centri bulbo-midollari, occorrendo eccitazioni sempre più forti per produrre un evidente riflesso tanto nei muscoli lisci, quanto nei muscoli striati; attenuandosi, in modo parallelo, i riflessi motori, respiratorii e cardio-vascolari.

Courmont e Doyon scrissero sul fenomeno importantissimo della ipotermia da tossina difterica (7); notando come, nei cani, si possa vedere un abbassamento rapido, della temperatura rettale, di 2, 3 gradi dapprima e quindi perfino di 7, 8 e arrivando a constatarvi una termogenesi di 30°.C.

---

(1) Annales de l' Institut Pasteur n.° 2, feb. 1902.

(2) Sulle lesioni intestinali nell' intossicazione difterica sperimentale. Archives de Physiologie normale et patologique n.° 3, 1894.

(3) Teisser e Guinard. — Altributs hemorrhagipares des sécretions microbiennes. Semaine medicale n.° 8, 1897.

(4) Riassunto dalla Riforma Medica. Vol. 3°, 1900.

(5) Gli Autori negano la insufficienza pancreatica nell' intossicazione difterica sperimentale, soltanto per avere trovato integri e pervii i dotti escretori di questa glandola: ciò che costituisce una prova anatomica, la quale non basta rispetto all'ingerenza del sistema nervoso in tale funzione, qualora non si controlli l' esame chimico del contenuto gastrico e intestinale.

(6) Effetti fisiologici della tossina difterica. Archives de physiologie normale et pathologique n° 3, 1895.

(7) Armand Gautier. — Le toxines microbinnes et animales. Société d'Editions scientifiques. Paris, 1896.

Digitized by Google

Luisada e Pacchioni (1) videro che la tossina difterica produce infiammazioni e degenerazioni che si propagano, in vario modo, dal punto in cui la si applica direttamente sul sistema nervoso centrale. Laing Gordon (2) riferì intorno ad un caso di difterite con estrema bradicardia (50, fino a 10 battiti a 1'); ed Englisch (3) enumerò varii esempii d'infezione difterica con incontinenza dell'orina, per paralisi tossica della vescica.

Caporali (4) si occupò sperimentalmente dell'azione che ha il bacillo e, in modo correlativo, la tossina e l'antitossina dalla difterite sul cervello e sul m. spinale. Del resto, non è ora molto che A. Villa (5), nella sua tesi di libera docenza, espose i risultati di esperienze, da lui fatte allo scopo di delucidare la natura e la patogenesi delle lesioni del sistema nervoso consecutive all'intossicazione difterica; traendo, fra le altre, la conclusione che le lesioni nervose (effetto d'iniezioni sottocutanee, peritoneali, nervose) sono sopratutto rappresentate da una degenerazione delle cellule ganglionari delle corna anteriori del m. spinale e dei nuclei dei nervi cranici, e deducendo — per applicazione alla Clinica — come le paralisi e le paresi transitorie post-difteriche siano dovute a lesioni cellulari circoscritte, riscontrandosi nei nervi periferici semplici disturbi circolatorii o nutritivi reparabili.

***

1.ª Categoria di ricerche: *somministrazione della mirra a cavie, che venivano inoculate con dosi varie di tossina difterica.*

Allo scopo di studiare il valore terapeutico di questo farmaco, nei diversi gradi d'intossicazione sperimentale, ho iniziato nelle cavie la cura, sottoponendole (una ad una e separatamente) a dosi progressive e crescenti di tossina. La somministrazione della tintura di mirra — eccettuata una serie particolare di ricerche (qui non esposte) — veniva fatta a tale scopo, sempre per bocca, due o tre volte e talvolta anche di più, nel corso delle 24 ore. Soltanto nelle prime esperienze e, varie volte, anche in seguito, quando lo stato della cavia era abbastanza grave e nella quasi impossibilità di potersi salvare, io sono ricorso ad introdurre il farmaco per via sottocutanea; dove, soltanto un po' d'ispessimento nel cellulare e nulla più io notava di grave. Con la tossina, invece, soprattutto quando la soluzione era un po' concentrata (10 %), e con quella di Behring specialmente, si poteva anche produrre (non sempre però) fino la necrotizzazione de' tessuti *in loco*. Del farmaco somministrava 8 a 10 gocce, fino a 20, 30 e anche 40 *pro die*, più frequentemente diluite in acqua; per via ipodermica, da $^1/_3$ ad $^1/_4$ di Pravaz da 1 cc., pure diluendo con acqua per evitare possibili sclerosi sottocutanee. Le cavie tolleravano relativamente bene tali dosi, che non raggiungevano se non di raro questi massimi. Nelle urine, indipendentemente dall'uso della

(1) Azione della tossina difterica sul sistema nervoso. Atti della R. Accademia med. di Torino, 1898.
(2) British medical journal, 8 gennaio 1898.
(3) Viener med. Presse n° 9, 1898.
(4) Annali d'Igiene sperimentale. Roma, 1900.
(5) Semaine médicale. Anno 1903, pag. 425.

Digitized by Google

tossina (e per quanto è possibile in questi animali) ho potuto rilevare con la ebollizione l'intorbidamento che spariva, poi, con l'aggiunta di alcool, secondo è detto da Stroell. Varie cavie, inoculate con dosi minime mortali e sottoposte al trattamento curativo della mirra, sono riuscito a salvarle di fronte ad altre che, trattate soltanto con le iniezioni di tossina difterica, morivano; e altre, sottoposte a questa e alla cura col medesimo farmaco, sono morte relativamente più tardi.

***

II.ª Categoria di ricerche: *esperienze curative della mirra su cavie sottoposte all'influenza della tossina difterica, ma precedentemente splenectomizzate e rispettivamente guarite di tale operazione.*

Le mie precedenti esperienze, fatte nel 1900 insieme con Gatta (1), avevano portato a conchiudere che « l'azione della tossina difterica si esplica con molto maggiore intensità, nei suoi effetti deleterii per l'organismo, sulle cavie private di un rene o della milza, in confronto delle sane; le quali resistevano costantemente alla dose di tossina, mortale per quelle precedenti ».

Pure, la questione dell'importanza fisiologica della milza, per le infezioni, può dirsi non ancora affatto definita. E, mentre da una parte si rileva la tumefazione di questo organo in diversi processi infettivi generali (malaria, ileotifo) e sperimentalmente nelle pneumococcie e streptococcie; dall'altra, si ricorda che Courmont e Duffon videro che gli animali splenectomizzati resistono meglio de' controlli, alla influenza della tossina difterica (2). Anche io, nelle diverse sezioni praticate in cavie di queste esperienze, ho potuto rilevare che se la milza appariva di volume presso che normale, essa era alquanto congesta per iperemie od ecchimosi sottocapsulari. Pure fu rilevata la presenza di veri focolai di necrobiosi nei corpuscoli di Malpighi. D'altra parte, Bazacon (3)—accanto a queste lesioni—vi notò altresì una meso- ed endo-arterite, emorragie parenchimali e altro. Io ricordo qui, come esempio, i risultati da me ottenuti (per confronto) sopra due cavie, entrambe operate di splenectomia e, dopo guarite, sottoposte all'azione della tossina difterica. Una cavia del peso di gr. 425, dopo oltre un mese che ebbe tolta la milza — raggiungendo in questo periodo gr. 500 circa — inoculata nel cavo del peritoneo, con una dose proporzionatamente letale, e non sottoposta ad alcuna cura, muore dopo 36 ore dall'iniezione. — Una cavia del peso di gr. 525, operata e guarita egualmente, viene sottoposta all'iniezione di una dose superiore di tossina difterica nella cavità del peritoneo e, dopo cinque ore, curata con la somministrazione della mirra. L'animale riesce a salvarsi, pure avendo perduto gr. 65 di peso durante il periodo reattivo, nel quale si notarono temperature superiori a 40° C. Eguale risultato potetti riscontrare in esperienze analoghe; non senza rilevare che, elevando alquanto la dose della tossina, gli animali splenectomizzati e curati anche morivano. Evidentemente, la questione sulla fisiologia della milza è portata così in un campo molto discusso e merita di essere tuttavia estesamente e molto bene ponderata; esprimendo,

(1) Lamari A. e Gatta R.—Sulla resistenza delle cavie private di un rene, della milza o di parte del fegato per alcune infezioni. Nuova Rivista Clinico-terapeutica, 1900.

(2) La fisiologia della milza. Rivista sintetica. Riforma medica, 1905.

(3) Riforma medica n.° 28 e 29, 1905.

Digitized by Google

per ora, la mia convinzione trattarsi di un organo che deve avere la sua importante necessità, per non essere nelle infezioni considerato come parte affatto superflua all'economia degli organismi infermi.

***

III.ª Categoria di ricerche: *esperienze sul valore del farmaco nelle cavie, sottoposte contemporaneamente all'azione della tossina e a quella con culture virulente di microrganismi diversi dal b. di Löffler.*

Punto di partenza per concepire la serie di queste ricerche fu, da una parte, la considerazione che la difteria si aggrava quando decorre associata con agenti infettivi di alcune malattie; e dall'altra che essa, invece, migliora o guarisce in modo più sollecito, quando sopraggiungono i germi di altre forme morbose (es. lo streptococco della risipola, secondo le ricerche cliniche e sperimentali fatte da Babtchinsky). Le mie esperienze, in proposito, non si sono potute estendere fin' ora che sopra un numero circoscritto di animali; e riporto, intanto, qualche esempio sui risultati avuti dallo pneumococco, il solo microrganismo a tale fine qui adoperato. — Una cavia del peso di gr. 375, il 22 luglio (1905), è inoculata nel peritoneo da un lato con gr. 0,003 di tossina difterica e dall'altro con mezzo cent. cub. di brodo-cultura di pneumococchi. Si manifesta subito uno stato grave, che continua nel giorno appresso.

La cura con la mirra si comincia dopo 24 ore dalle suddette iniezioni; ma con questa non si riesce ad ottenere nulla, perchè la cavia muore la notte del 23. — Un'altra cavia del peso di gr. 345 (22 luglio) è sottoposta, come la precedente, nello stesso tempo da un lato all'iniezione addominale di gr. 0,003 di tossina difterica e dall'altro a mezzo cent. cub. di brodo-cultura di pneumococchi. Si comincia la somministrazione del farmaco dopo 24 ore. La cavia muore nella notte del 24 luglio. I risultati si possono, quindi, considerare come fossero del tutto negativi.

***

IV.ª Categoria di ricerche: *esperienze sulle cavie, già rese inferme per azione della tossina difterica, e sottoposte al trattamento del rimedio in tempi varii dall'inizio de' fenomeni morbosi e dalla iniezione tossica.*

La durata dell'incubazione di un morbo e la sua fase di manifestazione clinica definita costituiscono due tempi di grande valore critico per l'indirizzo curativo. Nel noto precetto di Ippocrate « *principiis obsta* », si traduce una massima di terapia generale, che s'impone di continuo nella pratica medica e che non mai ha un'importanza maggiore di quanto per la cura d'infezioni acute. L'esperienze di laboratorio — che possono disegnarsi, in tale genere, con periodi quasi matematici nel distacco di alcune fasi morbose — mancano spesso di un riscontro, il quale (per alcuni rapporti) sia perfettamente parallelo con la nosografia umana. Infatti, se questa assegna alla difterite e al crup un'incubazione di giorni 7; tale media è abbastanza probabile, rispetto al tempo che l'esperimentatore può indicare come periodo di latenza, in una cavia alla quale si sia inoculata una dose *n* di tossina difterica. Donde, una prima differenza tra fenomeno riprodotto artificialmente e ciò che è l'indice di fatti naturali e che — pure dipendendo dalla stessa influenza morbigena — trae origine direi in modo affatto spontaneo. Nelle ricerche di questa catego-

Digitized by Google

ria, pure eseguite ripetute volte con lo scopo d'indagare fino a che punto possa apparire giovevole il rimedio; può dirsi che questo si dimostrava utile, in modo inversamente proporzionale al tempo decorso dalla inoculazione della tossina. Difficilmente si riusciva a salvare l'animale, quando la dose era superiore alla minima mortale e la cura si cominciava a periodo di latenza perfettamente finito. In conseguenza di questi dati, anche inversamente proporzionale era l'efficacia del farmaco, in rapporto al grado d'intensità che i fenomeni tossici avevano raggiunto all'ora in cui si ricorreva al rimedio. Tra i sintomi di paresi nelle diverse attività funzionali, indice importante era la termogenesi; perchè, il trattamento curativo riusciva infruttuoso, ove fosse già cominciata la ipotermia. In ordine a ciò, si doveva porre mente per distinguere questa (nel suo primo apparire) da quell'abbassamento che, per crisi favorevole, potevasi rilevare nelle cavie le quali superavano—dopo una moderata reazione febbrile—l'intossicazione difterica: il peso del corpo, insieme col grado di agilità e vivacità dell'animale, mi guidarono sempre bene, come elementi per differenziare queste due fasi tra loro opposte. Negli esperimenti in cui la somministrazione della mirra veniva cominciata per tempo, i risultati indicavano invece la vera efficacia del farmaco; e tanto più, quanto più si era vicini al momento d'inoculazione della tossina difterica, in modo da doversi ritenere relativamente come abbastanza sodisfatti per tali ricerche.

***

V.ª Categoria di ricerche: *esperienze con la tossina difterica in cavie che precedentemente erano state sottoposte, per varii giorni di seguito, alla somministrazione del rimedio.*

Dal 1889—epoca in cui Roux ed Yersin (1) credevano difficile abituare gli animali all'azione del veleno difterico (causa la grande attività di questa tossina)—gli studii e le ricerche sull'immunizzazione fecero già gran cammino, con vantaggio notevole della terapia. E si collegano a questa argomenti importantissimi, com'è a dire: la natura ed essenza dell'infezione mista nella difterite; il rapporto di tale mistione con la sieroterapia (2); come avvenga la setticemia difterica e in che modo si comportano le antitossine nell'organismo vivente. Le ricerche di Wassermann e Bruck (3) dimostrarono che l'antitossina lega a sè il virus, lo trattiene e agisce impedendo a che esso proceda verso le cellule viventi per offendervi il protoplasma, col paralizzarne le attività protettive fino a necrotizzarne gli elementi.

In base a questi od analoghi principii, relativi al modo d'intendere la questione, con le mie esperienze si trattava di vedere se—ammessa come giovevole la mirra (in limiti che qui non definisco)—la sua azione farmacologica e curativa poteva conservarsi per qualche tempo nell'organismo delle cavie; da fare sì che queste—rese (vorrei dire, in modo relativo) alquanto sature per continuata somministrazione preventiva del rimedio—si trovassero in grado di potersi difendere contro una dose mortale di tossina, la quale vi si facesse penetrare dopo un certo numero di ore dall'ultima somministrazione del farmaco.

In questa categoria di ricerche, furono fatte da me esperienze su ca-

(1) Contributo allo studio della difterite. Annales de l'Institut Pasteur, n.° 6, 1889.

(2) Hilberts P. Riassunto dalla Nuova Rivista clinico-terapeutica n°. 7, 1898.

(3) Wassermann A. e Bruck C. Allg. Medic. Centr. Zeitung, num. 29, 1904.

Digitized by Google

vie del peso di gr. 250—300—350 in media. La mirra veniva somministrata nella dose giornaliera di gocce 10-15, e talvolta anche un poco di più, per 5-6-8 giorni consecutivi e, in alcune esperienze, per una durata maggiore.

Anche qui ho curato di ripetere (nello stesso tempo e mettendo sempre gli animali in condizioni identiche di vita e di ambiente) le esperienze di controllo, per tema si fosse potuto modificare la forza velenosa della tossina. Così con la tossina del prof. Pane, come con quella del prof. Behring, ho potuto notare che alcune cavie, trattate prima per varii giorni di seguito con la soluzione alcoolica di mirra e poi sottoposte alla dose mortale di veleno Löffler, si potevano salvare di fronte ai controlli che cadevano. Inoltre, la gravita de' fenomeni tossici, vuoi in rapporto all'altezza e alla durata della febbre, vuoi in quanto alle ipocinesie e alla diminuzione del peso del corpo, appariva meno distinta nelle cavie che in precedenza erano già state sottoposte alla somministrazione del rimedio, con intervalli che per qualche osservazione raggiunsero un n.° di 10 ore dall'ultima dose del farmaco alla inoculazione della tossina. Questa relativa diminuzione di grado nella intensità de' fenomeni reattivi, su alcune cavie, trattate in modo profilattico mediante la soluzione alcoolica di mirra, ho potuto vedere che si riscontrava pure in altre che venivano sottoposte all'azione curativa del farmaco; considerando sempre questo fatto, insieme con ciò che avveniva negli animali esperimentati per confronto Posso, quindi, ritenere che in alcune cavie si è constatata, mercè una preventiva somministrazione del rimedio, una relativa—dico relativa, in ordine alla sua durata dal tempo dell'ultima assunzione, e in ordine al suo potere di fronte alla dose di tossina, ch'era la minima mortale—immunizzazione verso il veleno della difterite (1).

*
* *

Prima di aver dato principio all'esperienze fatte in modo vario, siccome è innanzi esposto, ho voluto eseguire parecchie ricerche, con lo scopo di affermare sperimentalmente il valore della mirra, per quanto concerne la proprietà di questo farmaco a produrre aumento dei corpuscoli bianchi del sangue. Ho praticato, quindi, molti esami del sangue di cavie a cui somministrava dosi varie della tintura di questo rimedio: esami con preparati semplici e con quelli sottoposti a' metodi di colorazione (eosina e bleu di metilene), comparativamente anche su cavie di controllo senza alcun trattamento e su quelle già inoculate con tossina difterica, od anche sottoposte all' inoculazione di questa e insieme all'uso del farmaco. Ho potuto convincermi, in seguito a ripetuti esami così fatti, che la mirra somministrata per bocca (ovvero iniettata nel cellulare sottocutaneo), nella preparazione officinale di soluzione alcoolica (5–20 %): *a*) eleva la cifra de' corpuscoli bianchi del sangue; *b*) questa elevazione od aumento avviene, talvolta, anche in poche ore (2-5); *c*) raggiunge il doppio e talvolta il triplo od anche più del numero dei leucociti primitivamente constatati; *d*) riguarda soprattutto i polinucleati. Anche negli animali sottoposti

(1) Il mio *Antidifteron*—rimedio (non ancora posto in commercio) profilattico della difteria nei bambini—non ha, come principale od esclusivo componente, la mirra.

Digitized by Google

alle iniezioni di tossina, ho potuto riscontrare iperleucocitosi durante il periodo reattivo; e, tale iperleucocitosi era relativamente alquanto inferiore a quella che in varie cavie ho potuto riscontrare, allorchè esse venivano nel contempo sottoposte al trattamento col rimedio anzidetto. Debbo, pertanto, fare menzione di una cavia la quale, sottoposta alla dose mortale di tossina e successivamente al trattamento curativo, riusciva a salvarsi di fronte al controllo che moriva. Durante il periodo di moderata reazione della prima, la seconda cavia giaceva nelle ore agoniche: in questo tempo, avendo io eseguito comparativamente l'esame del sangue, ho riscontrato nella prima cavia aumento nel numero dei leucociti; ma, tale nota ematologica appariva senza confronto abbastanza superiore nella seconda cavia che, dopo qualche ora, moriva. Da sè, adunque. non basta la iperleucocitosi all'interpretazione del fatto, senza la ricerca sulle condizioni vitali e relativamente sulla potenzialità difensiva che queste cellule possano avere, per l'esigenze di un'azione protettiva nell'organismo infermo.

Sono ricordate le ricerche di Litten (1), in quanto concerne l'aumento numerico dei corpuscoli bianchi del sangue su infermi di varie malattie infettive. quando la fase del morbo era nel periodo preagonico o premortale; ed è risaputo che questo Autore attribuiva, in tali condizioni patologiche, alla vischiosità del sangue il trattenimento — come effetto—di questi elementi morfologici in esso. Inoltre, si sa pure—per quanto riguarda l'analogia di azione farmacologica—come siano molte sostanze (amari, tonici, eupeptici) che favoriscono la leucocitosi transitoria. D'altra parte, la letteratura medica è oggidì bene corredata di studii clinici e di ricerche sperimentali, intorno al valore semiologico della iperleucocitosi (2), anche nella difteria. E, senza dubbio, fu ben detto che non è fenomeno morboso, nè processo di guarigione che avvenga nell'organismo (3) senza l'intervento di modificazioni chimiche ed istologiche de' globuli bianchi. Gabritschewsky (4) aveva già dimostrato varii e importantissimi fatti, in ordine a questo argomento della difteria e disse, che: *a*) la leucocitosi del sangue (negli animali e nell'uomo) ha un carattere nella difteria, onde si contraddistingue da altre malattie d'infezione; *b*) la leucocitosi progressiva ha prognosi triste nel difterico, e può fornire indicazioni preziose sulla entità curativa di un farmaco; *c*) l'attività fagocitaria de' corpuscoli bianchi distrugge il b. di Löffler; *d*) *in loco* (essudazione difterica delle fauci) il bacillo può essere meccanicamente impedito a diffondersi ed, in piccola parte (dopo distaccatesi le pseudo-membrane), distrutto da' fagociti; *e*) l'attività fogocitaria incontra ostacoli per azione necrotizzante che

(1) Berl. Klin. Woch. 1883, n.° 27.

(2) Castellino P. — Sul valore prognostico della leucocitosi.

(3) Mari G. — Sulla vitalità dei globuli bianchi del sangue. Sezione medica del Policlinico. Fasc. 3, 1905.

(4) Gabritschewsky. — Dell'ufficio dei leucociti nell'infezione difterica. Annales de l'Institut Pasteur. N. 10, 1894.

Digitized by Google

svolge la tossina di Löffler; *f)* la sieroterapia fa diminuire, nell'organismo difterico, la forza necrotizzante del principio tossico suddetto. — I. Klitine ha, in seguito (1), tratto — fra altre conclusioni — anche questa che, cioé: una leucocitosi debole, senza precedente ipoleucocitosi, costituisce l'indice di prognosi favorevole. Paris e Salomon — confermando la notevole diminuzione del valore globulare, senza un correlativo abbassamento numerico dei cruorociti — studiarono anche il valore semiologico della leucocitosi nei difterici e conchiusero, che: *a)* l'aumento dei corpuscoli bianchi del sangue (costante al principio della malattia) non ha alcun valore pronostico; *b)* la persistenza della leucocitosi pare stia in rapporto di complicazioni (bronco-pneumonite, adenopatie); *c)* la leucocitosi tardiva, con eccedente rilievo di mononucleati, deve far temere la tubercolosi 1).

*
* *

Non credo utile dilungarmi, coll'esporre i risultati di altre ricerche ed esperienze, eseguite in modo diverso e sotto varii punti di vista. Renderei un po' complesso l'ordine del presente lavoro e rientrerei in un campo abbastanza vasto, ritoccando questioni che si riferiscono: al modo come possibilmente si difende l'organismo contro la tossina (2), alle condizioni che modificano questa (3), al modo come clinicamente possano talvolta apparire già attenuate alcune infezioni e via dicendo. Tra l'influenza che qui avrà potuto svolgere l'alcool (4) — comunque in proporzioni affatto minori, in confronto alla quantità e alla varietà de' principii che si contengono nella gommo-resina — e l'influenza dell'azione tonica, eupeptica ed eccitante della droga, insieme con la proprietà di fare aumentare il numero dei corpuscoli bianchi del sangue (favorendo, per conseguenza, i mezzi di difesa con la produzione di alessine), sembra che questo ultimo fatto si debba porre meglio in esame: si avvalora, in tale modo, il concetto espresso da Stroell. Nel trattamento curativo della difterite, sono molti che aggiungono alla sieroterapia i rimedii farmaceutici; sono altri, che non usano se non esclusivamente il siero; e altri, ancora, che giudicano talvolta nociva la medicazione locale. In base alle mie ricerche ed ai miei esperimenti, traggo — per ora — la conclusione, che: *nell'insieme di tanti farmaci (antichi e moderni), la mirra — considerando anche la sua innocuità di fronte ad alcuni antisettici — merita di essere tenuta in considerazione, come rimedio che può giovare nella cura contro la difteria.*

---

(1) Della leucocitosi nella difterite. Riforma medica, 1900.

(2) PANE N. — Sul meccanismo di azione del siero antidifterico contro la tossina nell'organismo animale. Riforma medica. Palermo, 1900.

(3) BELFANTI S. — Sulla natura del veleno difterico. Giornale della R. Accademia di Medicina di Torino, 1904.

(4) ROGER G. H. — Le malattie infettive. Unione Tip. Torino, 1903.

Digitized by Google

Dall'Istituto di Fisiologia della R. Università di Napoli
diretto dal Prof. **Filippo Bottazzi.**

SULLE CONDIZIONI CHIMICO - FISICHE DELLA SECREZIONE SALIVARE

PEL

Prof. GAETANO JAPPELLI

I. — Scopo delle ricerche e procedimenti tecnici.

Sulla pressione osmotica della saliva sottomascellare del cane, ottenuta per stimolazione del N. chorda tympani, si hanno notizie molto scarse. Le ricerche di Fano e Bottazzi (1), hanno dimostrato che essa oscilla entro limiti abbastanza estesi ($\Delta = 0°, 362$-$0°, 490$) pur conservandosi sempre inferiore rispetto a quella del sangue. Nolf (2) in cani cloroformizzati ha trovato valori più bassi ($\Delta = 0°,193$-$0°,396$) corrispondenti ad un contenuto salino di 0,33-0,65%, per la saliva della corda, e per quella spontanea cifre anche inferiori (0°,109-0°.266). Lo stesso autore. confermando le ricerche di Grünbaum (3). ha dimostrato che nel caso in cui si provochi la secrezione mantenendo nel condotto di Warthon una pressione di 135-140 cm. di acqua, occorre una eccitazione più forte e la saliva che si ottiene è più ricca di sali, onde in questo caso non vale la legge di Heidenhain (4) (5), che cioè la saliva a misura che vien prodotta con maggiore velocità diventa anche più ricca di sali. Sul contegno della pressione osmotica della saliva, in seguito a variazioni della pressione osmotica del sangue, si hanno i resultati di Novi (6), il quale ha dimostrato che alla iniezione di sali nel sangue segue la secrezione di una saliva più ricca di sali; ed anche il Nolf crede che le variazioni della pressione osmotica della saliva siano in rapporto con la diversa concentrazione molecolare del sangue.

(1) Fano e Bottazzi - Sur la pression osmotique du sérum etc: *Archives ital. de Biolog.* — T. XXVI, pag. 45, 1896.

(2) P. Nolf. — La pression osmotique de la salive sous-maxillaire du chien. *Bull. de l'Accad. roy. de Belgique*—(Classe des Sciences) N. 12, pag. 960-977, 1900.

(3) O. F. F. Grünbaum - Secretion of saliva etc: Journal of Physiology, vol. XXII, Pag. 385, 1898.

(4) R. Heidenhain. - Hermann's « Handbuch der Physiologie » Band V, Th. 1, 1883.

(5) R. Heidenhain. Ueber secretorische und trophische Drüsennerven. Pflueger's Archiv. 1878, Bd. XVII, pag. 1.

(6) I. Novi. Ueber die Scheidekraft der Unterkiefer-drüse. Archiv. für Physiologie, 1888, pag. 403.

Digitized by Google

Relativamente alla pressione osmotica delle glandole salivari non vi sono che le ricerche di Bottazzi e Enriques (1), che l'hanno determinata con metodo indiretto nella glandola salivare dell'*Octopus*.

Le mie ricerche hanno avuto lo scopo di apportare un nuovo contributo allo studio della pressione osmotica della saliva della glandola sottomascellare del cane, e in particolare di rispondere ai seguenti quesiti:

1.°) Come varia la pressione osmotica della detta saliva col variare della concentrazione molecolare del sangue? Vi è una legge del modo di variare, e quale?

2.°) È possibile sorprendere le variazioni della concentrazione molecolare della glandola in riposo ed in attività?

3.°) Si può ammettere che anche la secrezione salivare faccia parte dei meccanismi regolatori della pressione osmotica del sangue?

4.°) Quale è il contegno del processo di secrezione nei casi di eccessivo aumento o diminuzione della pressione osmotica del sangue?

Tentare in qualche modo di risolvere tali quesiti mi è sembrato opportuno, sia per contribuire alla conoscenza dei processi regolatori della pressione osmotica, sia per chiarire qualche punto fondamentale relativo alla fisiologia generale delle secrezioni.

Ho sperimentato sempre su cani di gran mole (da 20 a 30 Kilog.), senza narcosi. La fistola del dotto di Warthon è stata eseguita sempre dallo stesso lato, a sinistra, e la corda del timpano corrispondente è stata messa allo scoperto ed isolata, previo distacco del muscolo digastrico per allargare il campo operativo. I campioni di sangue per le determinazioni chimico-fisiche furono raccolti dall'arteria crurale e per la vena omonima fu iniettata la soluzione ipertonica di cloruro di sodio (10 %) ovvero la soluzione ipotonica (2–4 ‰). Non sempre la iniezione della soluzione di cloruro di sodio fu preceduta da sottrazione sanguigna.

La stimolazione della corda del timpano fu fatta con corrente faradica, mediante una slitta di Du Bois-Reymond messa in azione da un accumulatore. Per ottenere una saliva il più possibilmente normale, non ho voluto stimolare in continuazione fino ad ottenere una grande quantità di saliva, ma mi sono contentato di eccitare per 10″–15″ ciascuna volta, lasciando tra due eccitazioni consecutive un riposo di due minuti. La stimolazione era ripetuta tante volte quante erano necessarie per ottenere cm³. 6 di saliva, quantità reputata sufficiente per le determinazioni chimico-fisiche da eseguire.

---

(1) Bottazzi e Enriques - Sulle proprietà osmotiche delle glandole salivari posteriori dell'Octopus macropus nel riposo e in seguito all'attività secretiva. Volume pubblicato per la festa giubilare di L. Luciani. Milano, Soc. Editr. Libr., 1900.

Digitized by Google

Ciascun esperimento constava di tre tempi, *cioè*:

1.°) raccolta del campione di sangue arterioso normale e della saliva normale; 30'-40' di riposo;

2,°) iniezione endovascolare della soluzione ipertonica od ipotonica (facendo precedere, o pur no, una modica sottrazione di sangue); dopo un tempo variabile, raccolta di un secondo campione di sangue e di un secondo campione di saliva;

3.°) ripetizione della stessa iniezione: raccolta di un terzo campione di sangue e di saliva;

Tra la raccolta del campione di sangue e quella della saliva corrispondente intercedette soltanto il tempo necessario alle manovre operative.

In quasi tutti i casi, si raccolsero due saggi di sangue per ogni tempo dell'esperimento. Cm³. 8 di sangue vennero fatti zampillare direttamente dall'arteria nel vaso di congelazione del crioscopio, precedentemente raffreddato a temperatura di poco inferiore a 0°: inoltre, cm³. 20 dello stesso sangue arterioso vennero raccolti in boccetta a tappo smerigliato e lasciati coagulare spontaneamente, fuori del contatto dell'aria, per la determinazione del punto di congelamento del siero. Ciò feci per seguire la indicazione di Nolf (1), secondo il quale, per ottenere il punto esatto di congelazione del sangue, bisogna operare su questo liquido prima che sia iniziata la coagulazione. Mi è sembrato che il punto di congelazione della saliva si dovesse mettere in confronto piuttosto con quello del sangue *in toto*, che con quello del siero. Della saliva ottenuta fu determinato il punto di congelazione, la conduttività elettrica e talvolta anche il tempo di deflusso, a temperatura costante, per il viscosimetro di Ostwald, a fine di avere un'idea delle variazioni di viscosità che eventualmente la saliva subisse. In due esperimenti volli studiare l'andamento della secrezione salivare; a tale scopo, intercalai nel circuito primario della slitta un segnale elettrico, per segnare la durata della eccitazione del N. chorda; e la saliva gocciolante dalla cannula venne fatta cadere su di un apparecchio inscrittore delle gocce di saliva.

Quando mi fu possibile, ebbi cura di determinare la pressione osmotica della glandola sottomascellare. A tale scopo, la glandola appena estratta dall'animale venne tagliuzzata in pezzi minutissimi, e questi ripartiti in 4-5 tubi da saggio previamente lavati in acqua bidistillata e disseccati nella stufa: i tubi, poi, chiusi ermeticamente con tappi di gomma, vennero tenuti immersi per 5' in un bagno d'acqua alla temperatura di circa 90° e poi rapidamente raffreddati. Finalmente veniva raccolto il succo spremuto dai pezzi dell'organo (metodo di Fredericq).

Non sempre però, come sarà detto in seguito, mi riuscì di ottenere a questo modo una quantità di succo bastante per la determinazione crioscopica. La glandola sottomascellare normale non

(1) N. P. Nolf. Technique de la cryoscopie du sang. Archiv. de Biologie, Tome XX, 1903.

Digitized by Google

stimolata non fornisce che poche gocce di succo. Quantità maggiori mi vennero fornite dalla glandola eccitata, dopo iniezione endovascolare di soluzione ipertonica.

Gli esperimenti, che riferisco in questa nota sono stati tutti condotti secondo uno stesso piano, onde potrei dispensarmi dal riportarli integralmente. Nel fatto però essi differiscono alquanto per talune peculiari circostanze; e però preferisco trascrivere le notizie che trovo registrate nel giornale di laboratorio.

II. — Proprietà chimico-fisiche della saliva ottenuta dalla glandola sottomascellare mediante stimolazione del N. chorda dopo iniezione endovascolare di soluzioni ipertoniche di cloruro di sodio.

Esperimento 1° (10 gennaio 1906). — Cane da pastore, di gran mole, del peso di Kg. 30. Fistola del dotto di Warthon a sinistra.

Ore 14. — Si raccolgono dall'arteria crurale i campioni di sangue (I) per la determinazione della concentrazione molecolare del sangue *in toto* e di quella del siero.

Ore 15, 15′. — S'inizia la stimolazione del N. chorda (distanza fra i rocchetti: 12 cm), come è stato detto nel capitolo precedente e si ottiene la saliva normale (I).

Ore 14,30′. — Iniezione lenta di cm.^{3} 300 di soluzione 10 °/$_0$ di cloruro di sodio, per la vena crurale.

Ora 14,50′. Si raccolgono i campioni di sangue (III).

Ore 14,55′.— Si stimola nuovamente la corda del timpano per ottenere la saliva (II); ma per averne la quantità minima, occorrente per le determinazioni chimico-fisiche, bisogna stimolare un numero di volte circa doppio di quello che fu sufficiente per ottenere la saliva normale, essendo eguale l'intensità dello stimolo e identico il ritmo della stimolazione.

Ore 15,15′. — Iniezione endovascolare di cm^3 200 di soluzione salina 10°/$_0$.

Ore 15,30′. — Si raccolgono i campioni di sangue (III).

Ore 14,- 5′. — Nuova stimolazione della corda del timpano, senza mutare nè l'intensità, nè il ritmo della stimolazione. Il contegno della secrezione appare mutato, in quanto che ad ogni stimolazione non esce che qualche goccia di saliva e dopo *un lungo periodo di latenza.*

Per ottenere la quantità di saliva occorrente per le ricerche, sono costretto a rinforzare lo stimolo (distanza fra i rocchetti: 10 cm): la secrezione aumenta, sebbene di poco. Soltanto accrescendo successivamente l'intensità e la durata delle stimolazioni riesco a procurarmi 6 cm.^{3} di saliva.

Ore 16,30′. — L'animale viene ucciso per dissanguamento e le glandole sottomascellari, estratte e messe a confronto fra loro, differiscono per volume e per aspetto. La glandola corrispondente al lato operato, ossia quella il cui nervo secretore venne stimolato, è più voluminosa dell'altra, ed è manifestamente *edematosa*; quella lasciata in riposo si presenta assolutamente normale.

Le due glandole vennero immediatamente tagliuzzate finamente, e la poltiglia fu raccolta in tubi chiusi, esposta per 5' alla temperatura di circa 90° in bagnomaria, allo scopo di ottenere dopo raffreddamento un succo glandolare, di cui si potesse determinare la concentrazione molecolare.

Dalla glandola normale si ottiene appena 1 cm^3 di succo; da quella stimolata invece se ne ottengono 5 cm^3, cioè una quantità sufficiente per la ricerca crioscopica.

La tabella I riassume i resultati dell'esperimento.

Digitized by Google

Tabella I. — Esperimento I.

Condizioni sperimentali	Tempi dell'esperimento	1 Δ del sangue *in toto*	2 Δ del siero	3 Δ della saliva	Differenza fra 1 e 3	Conduttività elettrica della saliva
Normali	I.	0°.570	0°,590	0°,410	0°,160	$K_{35°,4} = 130 \times 10^{-4}$
a) 20′ dopo l'iniezione di cm³ 300 di NaCl 10 %. (Intervallo di 20′ fra a) e b)	II.	0°,775	0°,700	0°,480	0°,245	$K_{35°,4} = 160 \times 10^{-4}$
b) 15′ dopo iniezione di altri cm³ 200 di NaCl 10 %	III.	0°,775	0°,765	0°,480	0°,295	$K_{35°,4} = 154 \times 10^{-4}$

Il succo della glandola sottomascellare stimolata dà un $\Delta = 0°,760$.

Osservazioni. — La concentrazione molecolare del sangue normale *in toto* è minore di quella del siero ottenuto per coagulazione spontanea del sangue in vaso chiuso; ma dopo l'iniezione della soluzione ipertonica i valori restano invertiti, e la differsnza a vantaggio del sangue *in toto* si conserva anche dopo la seconda iniezione di soluzione ipertonica. La concentrazione molecolare della saliva cresce dopo la prima iniezione di soluzione ipertonica, ma non varia più dopo la seconda iniezione, onde le salive (II) e (III) hanno identica pressione osmotica. La conduttività elettrica della saliva va crescendo dalla (I) alla (II), ma presenta una lieve diminuzione dalla (II) alla (III).

Il succo della glandola sottomascellare stimolata ha un Δ di poco inferiore a quello del sangue.

Esperimento 2.° (24 Gennaio 1906) — Cane da pastore del peso di Kg. 21,300 Fistola del dotto di Warthon, a sinistra.

Inscrizione automatica delle gocce di saliva.

Ore 14. — Si raccolgono dall'arteria crurale i campioni di sangue (I).

Ore 14,10′. — Si stimola la corda del timpano e si raccoglie la saliva normale (I). L'andamento della secrezione, durante le successive stimolazioni del nervo, vien registrato graficamente.

Ore 14,45′. — S'iniettano lentamente per la vena crurale cm³ 300 di soluzione ipertonica di NaCl 10 %.

Ore 15.15′. — Si raccolgono i campioni di sangue (II), e subito dopo si comincia a stimolare la corda per ottenere la saliva (II).

Ore 16,15′. — S'iniettano per la stessa vena crurale altri cm³ 200 di soluzione ipertonica di NaCl 10 %, e dopo 15′ s'inizia la stimolazione

Digitized by Google

della corda per ottenere la saliva (III). Ma poichè i tentativi successivi riescono quasi inefficaci, anche aumentando enormemente l'intensità della stimolazione, lascio alcuni minuti il nervo in riposo, e poi lo stimolo intensamente con un apparecchio magneto-elettrico, tipo Gaiffe, a rotazione. Ottengo così la saliva (III) nella quantità necessaria per procedere alle determinazioni chimico-fisiche.

I valori ottenuti in questo esperimento sono riportati nella tabella II.

Tabella II. — Esperimento II.

Condizioni sperimentali	Tempi dell'esperimento	1 Δ del sangue *in toto*	2 Δ del siero	3 Δ della saliva	Differenza fra 1) e 3)	Conduttività elettrica della saliva	Viscosità della saliva (tempo di deflusso)
Normali	I.	0°,610	0°,630	0°,350	0°,260	$K_{36'}=90\times10^{-4}$	8', 2''
a) 30' dopo l'iniezione di cm³ 300 di soluzione di NaCl 10 %,	II.	0°,695	0°,690	0°,430	0°,265	$K_{36'}=114\times10^{-4}$	5', 20''
(Intervallo fra a) e b) = ora 1).							
b) 15' dopo l'iniezione di altri cm³ 200 di soluzione di NaCl 10 %.	III.	0°,790	0°,770	0°,505	0°,285	$K_{36'}=130\times10^{-4}$	10', 31''

La glandola sottomascellare stimolata fornisce un succo che ha Δ = 0°,782.

Digitized by Google

Osservazioni. — La concentrazione molecolare del sangue *in toto* si comporta, per rispetto a quella del siero, come nell'esperimento I. La pressione osmotica della saliva cresce parallelamente a quella del sangue. La differenza fra il Δ del sangue *in toto* e quello della saliva è quasi costante per (I) e (II), alquanto più elevata per (III).

Mentre la conduttività elettrica della saliva va crescendo parallelamente alla pressione osmotica, la viscosità diminuisce sensibilmente dopo la prima iniezione ipertonica, ma torna ad aumentare dopo la seconda iniezione fino a raggiungere un valore più alto di quello iniziale. Anche in questo caso il succo della glandola stimolata ha un Δ di poco inferiore a quello del sangue.

Esperimento 3.°— (2 febbraio 1906) — Cane bastardo del peso di Kg. 20.

Tutto come negli esperimenti precedenti.

Ore 14,55′. — Si raccolgono dall'arteria crurale i campioni di sangue (I).

Ore 15. — Si comincia a stimolare la corda del timpano (distanza fra i rocchetti: 12 cm) col solito ritmo e dopo 7-8 stimolazioni si è ottenuto tanta saliva (I) quanto basta per le determinazioni chimico-fisiche.

Ore 15,20′. — Si sottraggono all'animale cm³ 100 di sangue, e subito dopo si iniettano cm³ 20 di soluzione di NaCl 10 %.

Ore 16,15′. — Si raccolgono i campioni di sangue (II).

Ore 16,20′. — Si comincia a stimolare la corda del timpano, e si constata anche questa volta che le prime stimolazioni sono inefficaci, e che, apparsa la secrezione, questa è scarsissima, e si stabilisce dopo un lungo periodo di latenza. Nel complesso, occorre un numero maggiore di stimolazioni per ottenere la necessaria quantità di saliva.

Ore 17. — Si sottraggono all'animale altri cm³ 100 di sangue, e subito dopo s'iniettano cm³ 175 di soluzione di NaCl 10 %.

Ore 17,20′. — Si raccolgono i campioni di sangue (III).

Ore 17,25′. — Si stimola ancora una volta la corda del timpano. Dopo alcuni tentativi quasi inefficaci, occorre rinforzare lo stimolo per provocare la secrezione e allora (distanza fra i rocchetti: 10 cm) si ottiene alquanta saliva assai vischiosa, torbida, che viene adoperata per le determinazioni chimico-fisiche (saliva III).

Ucciso l'animale ed estratto le glandole sottomascellari, queste presentano le stesse note caratteristiche descritte nel caso precedente; e propriamente, la glandola stimolata appare più voluminosa ed evidentemente edematosa, mentre l'altra è di aspetto e volume normali.

I resultati dell'esperimento sono riassunti nella tabella III.

Osservazioni. — A differenza degli esperimenti I e II, qui la pressione osmotica del sangue *in toto* è più alta di quella del siero; ma dopo l'iniezione della soluzione ipertonica (previo salasso), diventa minore di quella del siero. Si consideri che in questo esperimento vi è stata sottrazione di sangue.

La concentrazione molecolare della saliva varia parallelamente a quella del sangue; e, come nell'esp. II, la differenza fra il Δ del sangue *in toto* e quello della saliva è quasi la stessa per (I) e per (III), un poco minore per (III). Vi è anche qui corrispondenza fra pressione osmotica della saliva e conduttività elettrica. Al contrario, la viscosità è enormemente cresciuta dopo la prima iniezione, ma è diminuita dopo la seconda mantenendosi sempre più alta che in condizioni normali.

Digitized by Google

Il succo della glandola stimolata ha un Δ di poco più elevato di quello del sangue corrispondente.

Tabella III. — Esperimento III.

Condizioni sperimentali	Tempi dell' esperimento	1 Δ del sangue *in toto*	2 Δ del siero	3 Δ della saliva	Differenza fra 1) e 3)	Conduttività elettrica della saliva	Viscosità della saliva (tempo di deflusso)
Normali	I.	0°,600	0°,560	0°,430	0°,170	$K_{36°} = 143 \times 10^{-4}$	14', 54''
a) 55' dopo iniezione di cm³ 200 di NaCl 10% (previo salasso di 100 cm³ di sangue).	II.	0°,680	0°,715	0°,505	0°,175	$K_{36°} = 168 \times 10^{-4}$	35', 59''
(Intervallo fra a) e b) ora 1,40').							
b) 15' dopo iniezione di altri cm³ 170 di NaCl 10% (previo salasso di cm³ 100 di sangue).	III.	0°,770	0°,800	0°,620	0°,150	$K_{36°} = 231 \times 10^{-4}$	17', 15''

Il succo della glandola stimolata ha $\Delta = 0°,775$.

Esperimento 4° (16 Febbraio 1906). — Grosso cane bastardo del peso di Kg. 21,300. Tutto come negli esperimenti precedenti.

Ore 15. — Si raccolgono dall'art. crurale i campioni di sangue (I).

Ore 15,15'. — Si procede alla stimolazione della corda del timpano (distanza fra i rocchetti: = 12 cm), e si ottiene la saliva normale (I).

Digitized by Google

Ore 15 55′. — S'iniettano cm³.250 di soluzione ipertonica di NaCl 10 %.
Ore 16,22′. — Si raccolgono i campioni di sangue (II).
Ore 16,25′. — Si stimola la corda del timpano con l'identico stimolo e con lo stesso ritmo, e si ottiene la saliva (II), anche questa volta più scarsa, onde occorre un numero maggiore di stimolazioni per ottenere la quantità necessaria di liquido per le determinazioni chimico-fisiche.
Ore 16,50′. — S'iniettano cm.³ 150 di soluzione ipertonica di NaCl 10%.
Ore 17.5′. — Si stimola la corda del timpano e si ottiene la saliva (III).
La tabella IV riassume i resultati dell'esperimento.

Tabella IV. — Esperimento IV.

Condizioni sperimentali	Tempi dell'esperimento	1 Δ del siero	2 Δ del sangue *in toto*	3 Δ della saliva	Differenza fra 1) e 3)	Conduttività elettrica della saliva
Normali	I.	0°,590	0°,600	0°,410	0°,180	$K_{30°,3} = 137 \times 10^{-4}$
a) 27′ dopo l'iniezione endovascolare di cm³250 di soluzione di NaCl 10 %. (Intervallo fra a) e b) = 25′). b) 15′ dopo sottrazione di cm³ 150 di sangue e nuova iniezione di cm³ 150 di NaCl 10 %.	II.	0°,730	0°,720	0°,550	0°,180	$K_{30°,3} = 172 \times 10^{-4}$
	III.	0°,840	0°,830	0°,640	0°,200	$K_{30°,3} = 193 \times 10^{-4}$

Osservazioni. — Le variazioni della pressione osmotica del sangue *in toto* e del siero, come quelle della pressione osmotica della saliva, sono le stesse che negli esperimenti I e II. Anche

Digitized by Google

qui la differenza fra il Δ del sangue e quello della saliva è costante per i tempi (I) e (II), appena più elevata per (III). Pressione osmotica della saliva e conduttività elettrica variano nello stesso senso.

III. — Proprietà chimico-fisiche della saliva dopo iniezione endovascolare di soluzione ipotonica di cloruro sodico.

Esperimento V. — (7 Marzo 1906) — Cane da caccia bastardo, del peso di Kg. 20. Iniezione endovascolare di soluzione salina ipotonica. Dispositivo per la inscrizione automatica della secrezione della saliva.

L'animale é preparato come negli esperimenti precedenti.

Ore 14,50'. — Si raccolgono i campioni di sangue (I).

Ore 15. — Si comincia a stimolare la corda col solito ritmo e con la solita intensità e si raccoglie la saliva normale (I) mentre si registra graficamente l'andamento della secrezione.

Ore 16,10'. — Iniezione di cm³ 300 di soluzione di NaCl 2 ‰.

Ore 16,25'. — Si raccolgono i campioni di sangue (II).

Ore 16,26'. — Si stimola nuovamente la corda e si ottiene la saliva (II) ed il corrispondente tracciato della secrezione.

Ore 17,10'. — Si sottraggono cm³ 100 di sangue, e si fa una seconda iniezione di soluzione ipotonica di NaCl 2 ‰ nella quantità di cm³ 200.

Ore 17,20'. — Si raccolgono i campioni di sangue (III).

Ore 17,35'. — Si stimola la corda e si raccoglie la saliva (III).

Finito l'esperimento, si uccide l'animale e si estraggono le due glandole sottomascellari; esse hanno lo stesso aspetto e non mostrano alcuna differenza di volume. Nè dalla glandola stimolata, nè da quella lasciata in riposo si ottiene una quantità di succo sufficiente per determinazioni crioscopiche.

I resultati dell'esperimento sono registrati nella tabella V.

Osservazioni. — La concentrazione molecolare del sangue normale *in toto* risulta, come al solito, inferiore a quella del siero. Lo stesso avviene dopo l' iniezione di soluzione ipotonica. La concentrazione molecolare della saliva diminuisce parallelamente a quella del sangue. Tra il valore della pressione osmotica del sangue e quella della saliva non si conserva costante la differenza: essa va crescendo leggermente, in quanto che mentre la pressione osmotica del sangue di poco si abbassa, quella della saliva subisce in paragone una più notevole diminuzione. La conduttività elettrica e la viscosità della saliva variano nello stesso senso della pressione osmotica.

Esperimento VI. (19 Marzo 1906). — Vecchio cane bastardo di Kg. 23. Tutto come negli altri esperimenti. Iniezione endovenosa di soluzione ipotonica di NaCl 2 ‰. Stimolazione ritmica della corda del timpano.

Ore 15,45'. — Si raccolgono i campioni di sangue (I).

Ore 15,45'. — Si stimola la corda del timpano (distanza fra i rocchetti: 12 cm), e si raccoglie la saliva (I).

Ore 16,10'. — Si sottraggono cm³ 200 di sangue dall'arteria crurale, e s'iniettano per la vena omonima cm³ 200 di soluzione ipotonica di NaCl 2 ‰.

Digitized by Google

Ore 16,15′. — Si raccolgono i campioni di sangue (II).
Ore 16,20′. — Si comincia nuovamente a stimolare la corda del timpano con la stessa intensità e con lo stesso ritmo e si ottiene la saliva (II).
Ore 16,50′. — Si sottraggono cm³ 150 di sangue e s' iniettano altri cm³ 200 di soluzione di NaCl 2°/₀₀.
Ore 17.—Dopo 5′ dall'iniezione si raccolgono i campioni di sangue (III).

Tabella V. — Esperimento V.

Condizioni sperimentali	Tempi dell' esperimento	1 Δ del sangue *in toto*	2 Δ del siero	3 Δ della saliva	Differenza fra 1) e 3	Conduttività elettrica della saliva	Viscosità della saliva (tempo di deflusso)
Normali.	I.	0°,580	0°,605	0°,450	0°,130	$K_{36°}=145\times10^{-4}$	14′,18″
a) 15′ dopo iniezioni di cm³ 300 di NaCl 2 °/₀₀. (Intervallo di 1 ora fra a) e b)).	II.	0°,555	0°,605	0°,400	0°,155	$K_{36°}=147\times10^{-4}$	12′,5″
b) 10′ dopo iniezione di altri cm³ 200 di NaCl 2°/₀₀ (previo salasso di cm³ 100 di sangue).	III.	0°,550	0°,680	0°,380	0°,170	$K_{36°}=132\times10^{-4}$	8′,17″

Digitized by Google

Ore 17,5′. — Si stimola la corda e si ottiene la saliva (III). Nella tabella VI sono registrati i resultati dell'esperimento.

Tabella VI. — Esperimento VI.

Condizioni sperimentali	Tempi dell'esperimento	1 Δ del sangue *in toto*	2 Δ del siero	3 Δ della saliva	Differenza fra 1) e 3)	Conduttività elettrica della saliva
Normali.	I.	0°,605	0°,615	0°,425	0°,180	$K_{30°,5} = 137 \times 10^{-4}$
5′ dopo sottrazione di cm³ 200 di sangue e iniezione di cm³ 200 di soluzione di NaCl 2 ‰.	II.	0°,600	0°,575	0°,420	0°,180	$K_{30°,5} = 111 \times 10^{-4}$
5′ dopo sottrazione di altri cm³ 150 di sangue e iniezione di cm³ 200 di soluzione di NaCl 2 ‰.	III.	0°,605	0°,570	0°,430	0°,175	$K_{30°,5} = 181 \times 10^{-4}$

Osservazioni. — Anche in questo esperimento la concentrazione molecolare del sangue *in toto* normale è inferiore a quella del siero; ma dopo il salasso e iniezione di soluzione ipotonica avviene, al contrario, che la pressione osmotica del sangue è superiore a quello del siero.

Questo fatto è tanto più notevole in quanto che la pressione osmotica del sangue, malgrado il ripetuto salasso e la notevole quantità di soluzione ipotonica iniettata, poco o nulla si è abbassata. E si noti che la presa dei campioni di sangue (II) e (III) ha avuto luogo immediatamente dopo le rispettive iniezioni. La

Digitized by Google

pressione osmotica della saliva, in questo caso, in cui non sono riusciti efficaci i tentativi per abbassare in modo sensibile la pressione osmotica del sangue, subisce una lieve diminuzione in (II) ma torna ad elevarsi in (III), andando più d'accordo con la pressione osmotica del sangue che con quella del siero.

La differenza fra il Δ del sangue e quello della saliva si mantiene quasi costante. La conduttività elettrica varia nello stesso senso della pressione osmotica.

Esperimento VII. (2 Marzo 1906). — Cane bastardo del peso di Kg. 21. Tutto come negli esperimenti precedenti. Iniezione endovascolare prima di soluzione ipotonica e poi di soluzione ipertonica.

Ore 13. — Si raccoglie un campione di sague arterioso (I) direttamente nel crioscopio raffreddato.

Ore 13,10′. — Si stimola la corda e si ottiene la saliva (I).

Ore 13,30′. — Si iniettano cm³ 200 di soluzione ipotonica di NaCl. 4 %.

Ore 14. — Si raccoglie il campione di sangue (II), e si comincia subito dopo a stimolare la corda, ottenendosi la saliva (II).

Ore 15. — Iniezione di cm³ 200 di soluzione ipertonica di NaCl 10 % previa sottrazione di cm³ 150 di sangue.

Ore 15,20′. — Si raccoglie il campione di sangue (III), e subito dopo si stimola la corda, ma per ottenere una sufficiente quantità di saliva (III); occorre però uno stimolo più intenso, ed un numero maggiore di stimolazioni.

I resultati sono riassunti nella tabella VII.

Tabella VII. — Esperimento VII.

Condizioni sperimentali	Tempi dell'esperimento	1 Δ del sangue *in toto*	2 Δ della saliva	Differenza fra 1) e 2)
Normali.	I.	0°,650	0°,380	0°,270
30′ dopo l'iniezione di cm³ 200 di soluzione di NaCl 4 ‰. (Intervallo di 1 ora).	II.	0°,650	0°.410	0°,240
20′ dopo l'iniezione di cm³ 200 di NaCl 10 % (previo salasso di cm³ 140).	III.	0°,750	0°,510	0°,240

Osservazioni. — In questo esperimento non è stata determinata la pressione osmotica del siero; e della saliva è stata determinata

Digitized by Google

la sola pressione osmotica. L'iniezione ipotonica non è stata efficace a modificare la pressione osmotica del sangue. La concentrazione molecolare della saliva (II) si è sensibilmente elevata. Al contrario la iniezione ipertonica ha prodotto immediatamente forte aumento delle pressione osmotica del sangue ed una saliva molto concentrata.

La differenza fra la concentrazione molecolare del sangue e quella della saliva è assolutamente la stessa nei tempi (II) e (III).

Esperimento VIII (26 marzo 1906). — Cagna bastarda, del peso di Kg. 21, preparata come negli esperimenti precedenti. Iniezione endovenosa di soluzione ipotonica di NaCl.

Ore 14,40′. — Si raccolgono i campioni di sangue (I)

Ore 14,50′. — S'inizia la stimolazione della corda e si ottiene la saliva (I)

Ore 15,30′. — Sottrazione di cm³ 100 di sangue, e iniezione di cm³ 300 di soluzione ipotonica di NaCl 4 ‰.

Ore 16,10′. — Si stimola nuovamente la corda e si ottiene la saliva (II).

Ore 17,10′. — Sottrazione di altri 150 cm³ di sangue, e iniezione di altri cm³ 200 di soluzione ipotonica di NaCl 4 ‰.

Ore 17,25′. — Terza stimolazione della corda del timpano e raccolta dalla saliva (III)

Osservazioni. — La pressione osmotica del sangue *in toto* è resultata inferiore a quella del siero, in perfetto accordo con ciò che si è trovato negli altri esperimenti. La differenza a vantaggio del siero si è conservata anche dopo le iniezioni di soluzione ipotonica. Anche qui, poco efficaci riescono i tentativi per abbassare la pressione osmotica del sangue.

La concentrazione molecolare della saliva in luogo di diminuire è andata crescendo, specialmente nel tempo (II). La differenza fra il Δ del sangue e quello della saliva subisce una notevole diminuzione. È questo un caso, in cui la iniezione di soluzione ipotonica è stata inefficace non solo sulla pressione omotica del sangue, chè anzi questa si è elevata nel tempo (II), ma egualmente inefficace sulla pressione osmotica della saliva, che è assai più alta che in condizioni normali. Corrispondentemente varia la conduttività elettrica. Da ultimo la viscosità diminuisce notevolmente nel tempo (II), tende nuovamente a tornare al valore primitivo nel tempo (III).

IV. — Sommario dei resultati ottenuti.

1) *Considerazioni relative alla pressione osmotica del sangue.* La tabella IX, composta coi dati forniti dai singoli esperimenti, indica in modo riassuntivo i resultati che si riferiscono alla pressione osmotica del sangue arterioso *in toto*, paragonata con quella del siero, e ciò tanto in condizioni normali, quanto dopo iniezioni endovascolari di soluzioni ipertoniche od ipotoniche, vi sia stata o no sottrazione di sangue, precedentemente.

Digitized by Google

Tabella VIII. — Esperimento VIII.

Condizioni sperimentali	Tempi dell'esperimento	1 Δ del sangue *in toto*	2 Δ del siero	3 Δ della saliva	Differenza fra 1) e 3)	Conduttività elettrica della saliva	Viscosità della saliva (tempo di deflusso)
Normali.	I.	0°,610	0°,630	0°,475	0°,135	$K_{36°} = 131 \times 10^{-4}$	16′,41″
40′ dopo la sottrazione di cm³ 150 di sangue e l'iniezione di cm³ 300 di soluzione di NaCl 4 ‰.	II.	0°,615	0°,640	0°,550	0°,065	$K_{36°} = 180 \times 10^{-4}$	8′,58″
25′ dopo la sottrazione di cm³ 150 di sangue e l'iniezione di altri cm³ 200 di di soluzione NaCl 4 ‰.	III.	0°,605	0°,620	0°,500	0°,105	$K_{36°} = 140 \times 10^{-4}$	12′,59″

Digitized by Google

TABELLA IX.

N.° progressivo dell'esperimento		Condizioni sperimentali	Peso dell'animale in Kg.	Δ del sangue arterioso raccolto nel tubo crioscopico raffreddato.	Δ del siero spremuto dal coagulo in vaso chiuso
Esperim. 1.	I.	Normali.	30	0°,570	0°,590
	II.	20′ dopo iniezione di cm³ 300 di NaCl 10 %.	—	0°,725	0°,700
	III.	15′ dopo iniezione di altri cm³ 200 di NaCl 10 %.	—	0°.775	0°,765
Esperim. 2.	I.	Normali	21,300	0°,610	0°,630
	II.	30′ dopo l'iniezione di cm³ 300 di NaCl 10 %	—	0°,695	0°,690
	III.	15′ dopo l'iniezione di altri cm³ 200 di NaCl 10 %.	—	0°,790	0°,770
Esperim. 3.	I.	Normali	20	0°,600	0°,560
	II.	55′ dopo salasso di cm³ 100 di sangue e iniezione di cm³ 100 di NaCl 10 %	—	0°,680	0°.715
	III.	15′ dopo salasso di cm³ 100 di sangue e nuova iniezione di cm³ 175 di NaCl 10 % . . .	—	0°,770	0°,800
Esperim. 4.	I.	Normali	21,300	0°,590	0°,600
	II.	27′ dopo iniezione di cm³ 250 di NaCl 10 %	—	0°,730	0°,720
	III.	15′ dopo sottrazione di cm³ 150 di sangue e iniezione di 150 cm³ di NaCl 10 %	—	0°,840	0°,830
Esperim. 5.	I.	Normali	20	0°,580	0°,605
	II.	15′ dopo iniezione di cm³ 300 di NaCl 2 ‰	—	0°,555	0°,605
	III.	10′ dopo sottrazione di cm³ 100 di sangue e iniezione di cm³ 200 di NaCl 2 ‰	—	0°,550	0°,680
Esperim. 6.	I.	Normali	23	0°,605	0°,615
	II.	5′ dopo sottrazione di cm³ 200 di sangue e iniezione di cm³ 200 di NaCl 2 ‰.	—	0°,600	0°,575
	III.	5′ dopo sottrazione di altri cm³ 150 di sangue e iniezione di cm³ 200 di NaCl 2 ‰.	—	0°,605	0°,570
Esperim. 8.	I.	Normali	21	0°,610	0°,630
	II.	40′ dopo sottrazione di cm³ 150 di sangue e iniezione di cm³ 300 di NaCl 4 ‰.	—	0°,615	0°,640
	III.	25′ dopo la sottrazione di altri cm³ 150 di sangue e l'iniezione di altri cm³ 200 di NaCl 4 ‰.	—	0°,605	0°,620

Digitized by Google

Tabella X.

Differenza fra la pressione osmotica del sangue arterioso in toto e quella del siero. Condizioni normali.

Numero progressivo	1 Δ del sangue arterioso raccolto in tubo raffreddato	2 Δ del siero espulso dal coagulo in vaso chiuso	Differenza fra 2) e 1)
Esp. I.	0°,570	0°,590	— 0°,020
Esp. II.	0°,610	0°,630	— 0°,020
Esp. III.	0°,600	6°,560	+ 0°,040
Esp. IV.	0°,590	0°,600	— 0°,010
Esp. V.	0°,580	0°,605	— 0°,025
Esp. VI.	0°,605	0°,615	— 0°,010
Esp. VIII.	0°,610	0°,630	— 0°,020

Dalla tabella IX, per maggior chiarezza ho estratto le due altre tabelle X e XI, delle quali una contiene i dati ottenuti in condizioni normali, l'altra i resultati ottenuti dopo aver in un senso o nell'altro indotto cangiamenti nella pressione osmotica del sangue circolante.

La tabella X mostra a colpo d'occhio che, su sette determinazioni, sei volte il Δ del sangue, raccolto direttamente dall'arteria in tubo raffreddato, è resultato minore del Δ del siero, con una differenza fra i due valori di 0°, 02 in media.

I resultati da me ottenuti concordano con quelli di P. Nolf sebbene le cifre, da me trovate, siano assolutamente più alte di quelle che generalmente si assegnano alla pressione osmotica del sangue. Ad ogni modo, la diversità dei valori assoluti nulla toglie al fatto che la pressione osmotica del siero è più elevata di quella del sangue. Secondo il Nolf, che ha studiato comparativamente la pressione osmotica del sangue raccolto direttamente in tubo raffreddato, quella del siero espulso dal coagulo in vaso chiuso, e quella del sangue defibrinato all'aria libera, i valori più alti forniti dal siero deriverebbero dalla forte tensione parziale che l'acido carbonico raggiungerebbe nel sangue durante la coagulazione, e dalla permeabilità della parete globulare per gl'ioni elettro-negativi Cl^- e $CO_3^=$

(1) P. Nolf. Technique de la cryoscopie du sang. Archiv. de Biol., Tome XX. 1903.

Digitized by Google

Tabella XI.

Differenza fra la pressione osmotica del sangue arterioso e quella del siero da coagulazione spontanea in vaso chiuso, in seguito d'iniezioni endovascolari di soluzioni ipertoniche od ipotoniche, precedute o pur no da salasso.

Numero progressivo		Condizioni sperimentali	1 Δ del sangue art. raccolto in tubo raffreddato.	2 Δ del siero espulso dal coagulo, in vaso chiuso	Differenza fra 1) e 2)
Esp. I.	a)	Soluz. ipert.	0°,725	0°,700	+ 0°,025
	b)	» »	0°,775	0°,765	+ 0°,010
» II.	a)	Soluz. ipert.	0°,695	0°,690	+ 0°,005
	b)	» »	0°,790	0°,772	+ 0°,018
» III.	a)	Salas. e soluz. ipert.	0°,680	0°,715	— 0°,035
	b)	» »	0°,770	0°,800	— 0°,030
» IV.	a)	Soluz. ipert.	0°,730	0°,720	+ 0°,010
	b)	Salas. e soluz. ipert.	0°,840	0°,830	+ 0°,010
» V.	a)	Soluz. ipot.	0°,555	0°,605	— 0°,050
	b)	Salas. e soluz. ipot.	0°,550	0°,680	— 0°,130
» VI.	a)	Salas. e soluz. ipot.	0°,600	0°,575	+ 0°,025
	b)	» »	0°,605	0°,570	+ 0°,035
» VIII.	a)	Salas. e soluz. ipot.	0°,615	0°,640	— 0°,025
	b)	» »	0°,605	0°,620	— 0°,015

Sviluppandosi acido carbonico durante la coagulazione del sangue, nè potendosi eliminare (vaso chiuso), si formano carbonati a spese dei fosfati e degli albuminati, e più dentro i globuli rossi che fuori. In conseguenza penetrando nei globuli due ioni Cl per ogni ione CO_3 che ne esce, ed aumentando nell' interno dei globuli la pressione osmotica proporzionalmente, acqua passa nei globuli dal siero, il quale ne rimane per ciò più concentrato.

Una sola volta la pressione osmotica del sangue *in toto* è stata superiore a quella del siero. Questo caso non è suscettibile di chiara interpretazione, e può darsi che sia dovuto ad errore di

Digitized by Google

tecnica. Del resto, anche in una delle tavole di Nolf è segnato eccezionalmente un resultato singolo in contraddizione con i rimanenti.

Dopo l'iniezione endovascolare di soluzione fortemente ipertonica (10 %) di NaCl (tabella XI) si osserva, al contrario, che la pressione osmotica del sangue arterioso è maggiore di quella del siero espulso dal coagulo in vase chiuso; e la ragione è ovvia. L'iniezione della soluzione ipertonica eleva innanzi tutto la pressione osmotica dell'ambiente extraglobulare. Determinando il punto di congelamento del sangue intero pochi minuti dopo aver fatto l'iniezione, si comprende che il valore di Δ debba esser trovato molto grande. Lasciando invece lo stesso sangue coagulare spontaneamente, si dà tempo che il siero ipertonico sottragga acqua ai corpuscoli, che cioè si diluisca a spese dell'acqua corpuscolare, onde si presenta poi meno concentrato del sangue intero. Naturalmente il fenomeno additato dal Nolf si compie anche in queste condizioni; ma i resultati numerici delle determinazioni crioscopiche dimostrano che la diluzione che il siero subisce per sottrazione di acqua dai corpuscoli è maggiore della concentrazione cui simultaneamente va incontro in conseguenza della penetrazione di ioni Cl nei corpuscoli, di guisa che ne resulta una minore concentrazione osmotica del siero rispetto al sangue intero.

Il contrario avviene in conseguenza d'iniezione di soluzioni ipotoniche.

Nella tabella XI sonovi anche due casi in disaccordo coi rimanenti e, propriamente, il caso III (iniezione di soluzione ipertonica) e il caso VI (iniezione di soluzione ipotonica), che non sono suscettibili di chiara interpretazione.

2) *Considerazioni relative alla pressione osmotica della saliva.*

Nei miei esperimenti la pressione osmotica della saliva, in accordo completo con i dati di tutti gli altri ricercatori, è stata sempre inferiore a quella del sangue (o del siero).

Resulta intanto che i valori normali di Δ della saliva sono notevolmente più alti di quelli ottenuti dal Nolf, secondo il quale il Δ della saliva sottomascellare timpanica è compreso fra i limiti estremi di 0°,193 e 0°,396. Ho trovato infatti come valore più basso 0°,350 e come valore più alto 0°,475; anzi, su 8 determinazioni, 6 volte il Δ della saliva superò 0°,400. Questo fatto in minima parte può andare a carico della più alta pressione osmotica del sangue arterioso, da me trovata nei cani sottoposti ad esperimento, ma per la maggior parte dev'essere attribuita alle speciali modalità della stimolazione della corda del timpano. Come è stato detto a pag. 2, in tutti i miei esperimenti la corda è stata eccitata con corrente indotta, di media intensità e con stimolazioni ritmiche della durata di 10"-15", ad intervalli discretamente lunghi (2'), in maniera da concedere al nervo ed alle cellule secernenti un conveniente riposo. Inoltre, le stimolazioni vennero sospese non appena la quantità di saliva raggiunse

Digitized by Google

cm.³ 6, cioè quella occorrente per le determinazioni chimico-fisiche. Di solito bastarono da 6-10 stimolazioni. Il Nolf, al contrario, stimolava in continuazione la corda fino ad ottenere cm.³ 15 di saliva; e poichè il flusso della saliva al principio era rapido, ma tosto diminuiva, egli era costretto ad accrescere gradatamente l'intensità della eccitazione. Una simile maniera di stimolare non mi è sembrata commendevole, dappoichè fisiologicamente l'apparecchio nervoso della secrezione salivare sottomascellare devesi supporre eccitato in modo intermittente e da stimoli di breve durata. Procedendo altrimenti è giustificato il sospetto che intervengano fenomeni di fatica delle cellule secernenti e che la secrezione ottenuta non sia da considerare come normale.

Un'altra differenza di tecnica fra i miei esperimenti e quelli di Nolf sta in ciò, che io operai su cani non narcotizzati, mentre il Nolf cloroformizzò gli animali che gli fornivano la saliva: nè sappiamo quale azione il cloroformio eserciti sulla secrezione salivare.

L'iniezione endovascolare di soluzione ipertonica di NaCl provoca un aumento della pressione osmotica della saliva timpanica, fatto già notato dal Novi (1). Come si vedrà appresso, i dati forniti dalla conduttività elettrica della saliva confermano, in casi simiglianti, l'aumento degli elettroliti; onde si può dire che quanto più salato è il sangue tanto più salata è la saliva.

Avviene il contrario, quando diminuisce il contenuto in sali del sangue; onde si può dire che a sangue più ricco in acqua corrisponde, in generale, una saliva più acquosa. Quando però l'iniezione endovascolare di soluzione ipotonica non riesce ad abbassare la pressione osmotica del sangue (esp. VII, tempo II), ovvero questa cresce (esp. VIII, tempo II) si ottiene, al contrario, una saliva *di alta pressione osmotica.* In questi casi è evidente che i vari tessuti sottrassero acqua al sangue, e vi versarono sali, in maniera da togliere ogni efficacia alla iniezione di soluzione ipotonica. Nei capillari della glandola circolava quindi un sangue di concentrazione molecolare più alta, e parimente più concentrata venne fuori la saliva.

Ma il variare (l'aumentare e il diminuire) della pressione osmotica della saliva timpanica, non è senza legge. Dai miei esperimenti resulta che *la differenza fra il* Δ *del sangue e quello della saliva ha una chiara tendenza a rimanere costante.* In alcuni casi vi fu una sorprendente identità di cifre: così, ad es. nell'esperimento IV e VI, troviamo come differenza 0°.180 nei tempi (I) e (II); nell'esp. VII la differenza è di 0°, 240 nei tempi (II) e (III) In altri casi la differenza variò di pochissimo come nei tempi (I) e (II) dell' esp. II (0°,260 e 0°,265), e nei tempi (I) e (II) dell'esperimento IV (0°,170 e 0°,175), (II) e (III) dell' esp. VI (0,180 e 0°,175).

Colpisce poi il fatto che la costanza della differenza tra la pressione osmotica della saliva e quella del sangue viene distur-

(1) Loc. cit.

Digitized by Google

Tabella XII.

Pressione osmotica della saliva in confronto con la pressione osmotica del sangue in toto.

Numero progressivo degli esperimenti	Tempi dell' esperimento	1 Δ del sangue *in toto*	2 Δ della saliva	Differenza fra 1) e 2)
Esperim. I.	1° Normale	0°,570	0°,410	0°,160
	2° Iniezione ipert.	0°,725	0°,480	0°,245
	3° » »	0°,775	0°,480	0°,295
» II.	1° Normale	0°,610	0°,350	0°,260
	2° Iniezione ipert.	0°,695	0°,430	0°,265
	3° » »	0°,790	0°,505	0°,285
» III.	1° Normale	0°,600	0°,430	0°,170
	2° Iniezione ipert.	0°,680	0°,505	0°,175
	3° » »	0°,770	0°,620	0°,150
» IV.	1° Normale	0°,590	0°,410	0°,180
	2° Iniezione ipert.	0°,730	0°,550	0°,180
	3° » »	0°,840	0°,640	0°,200
» V.	1° Normale	0°,580	0°,450	0°,130
	2° Iniezione ipert.	0°,555	0°,400	0°,155
	3° » »	0°,550	0°,380	0°,170
» VI.	1° Normale	0°,605	0°,425	0°,180
	2° Iniezione ipoton.	0°,600	0°,420	0°,180
	3° » »	0°,605	0°,430	0°,175
» VII.	1° Normale	0°,650	0°,380	0°,270
	2 Iniezione ipoton.	0°,650	0°,410	0°,240
	3° » iperton.	0°,750	0°,510	0°,240
» VIII.	1° Normale	0°,610	0°,475	0°,135
	2° Iniezione ipoton.	0°,615	0°,550	0°,065
	3° » »	0°,605	0°,500	0°,105

Valori norm.
0°,410
0°,350
0°,430
0°,410
0°,450
0°,425
0°,380
0°,475

Digitized by Google

bata specialmente quando più violento fu il tentativo di elevare o di abbassare la pressione osmotica del sangue, e quindi di regola dopo la seconda iniezione endovascolare ipertonica od ipotonica, ossia nel tempo (III). Ciò è avvenuto negli esp. I, II, III e VI. Per iniezioni endovascolari ipertoniche, nel tempo (III), si ebbe quasi sempre un aumento della differenza tra Δ del sangue e Δ della saliva; ciò che equivale a dire che *il contenuto salino della saliva non crebbe in proporzione di quello del sangue.* Per iniezioni endovascolari di soluzioni ipotoniche, quando esse furono efficaci, cioè riuscirono ad abbassare la pressione osmotica del sangue, come nell' esperimento V, la saliva divenne subito molto acquosa e non in proporzione con la diminuita pressione osmotica del sangue.

Se intanto si consideri che le variazioni della concentrazione molecolare del sangue, provocate artificialmente, sono sempre eccessive in confronto delle normali, che sono rapidamente corrette dai meccanismi regolatori fisiologici; e se, d'altra parte, si rifletta che le stimolazioni artificiali del nervo secretore non possono in alcuna guisa paragonarsi agli stimoli adeguati normali; non sembrerà eccessiva la conchiusione, che per lievi cangiamenti della pressione osmotica del sangue, quali avvengono nella vita normale, la saliva sottomascellare, ottenuta sotto l'influenza del nervo secretore presenta una concentrazione molecolare che differisce da quella del sangue per una quantità costante (differenza fra il Δ del sangue e quello della saliva, (in media 0°.170 — 0°,180). *Il lavoro osmotico delle cellule secernenti della saliva è notevole, perchè esse da un liquido più concentrato devono produrre un liquido meno concentrato. Ora, questo lavoro osmotico, per una determinata scarica nervosa, tende a restare costante.*

3) *Considerazioni relative alla conduttività elettrica e alla viscosità della saliva.*

Questa parte dei resultati è riassunta nella tabella XIII.

Da essa appare chiaro che, per iniezioni endovascolari ipertoniche, la conduttività elettrica va crescendo parallelamente alla pressione osmotica della saliva. Ciò conferma che l'aumento della concentrazione molecolare della saliva è dovuta precisamente ad eliminazione di elettroliti, ossia di cloruro di sodio. Per iniezioni ipotoniche, non sempre si notò nella saliva, raccolta dopo l'iniezione, la diminuzione della conduttività corrispondente alla diminuita pressione osmotica. L'esperimento V, sotto questo punto di vista, è quanto mai istruttivo. La prima iniezione ipotonica fu seguita da secrezione di saliva meno concentrata, ma più conduttiva e quindi più ricca in elettroliti. in guisa che la diminuzione della pressione osmotica dev'essere messa a carico di sostanze non elettroliti. forse dei proteici. È assai probabile che in questo caso, per il brevissimo tempo decorso tra l' iniezione ipotonica e la raccolta della saliva (15′ soltanto), le cellule glandolari non abbiano avuto il tempo di cedere al sangue, diventato più diluito, i sali in eccesso che contenevano, e che, so-

Digitized by Google

praggiunta la funzione secretiva, la corrente più acquosa, da cui vennero attraversate, *estrasse* questi sali, quasi lavando le cellule. Ed infatti la seconda iniezione ipotonica fu seguita da secrezione di saliva meno concentrata e meno conduttiva.

I resultati relativi alla viscosità mostrano che, dopo iniezione di soluzione ipertonica, essa *si abbassa considerevolmente*; ma dopo la seconda iniezione ipertonica si eleva di nuovo e bruscamente ad un livello superiore al normale. Questo brusco accrescimento della viscosità non è sempre corrispondente ad un au

Tabella XIII.

Pressione osmotica, conduttività elettrica e viscosità della saliva sottomascellare timpanica.

Num. progressivo	Tempi dell'esperimento	Δ della saliva	Conduttività elettrica	Viscosità
Esp. I.	1° Normale	0°,410	$K_{35°,4}=130\times10^{-4}$	10′,3″
	2ª Iniez. ipert.	0°,480	$K_{35°,4}=160\times10^{-4}$	7′,8″
	3° » »	0°,480	$K_{35°,4}=154\times10^{-4}$	11′,9″
» II.	1° Normale	0°,350	$K_{36°}=90\times10^{-4}$	8′,2″
	2° Iniez. ipert.	0°,430	$K_{36°}=114\times10^{-4}$	5′,20″
	3° » »	0°,595	$K_{36°}=130\times10^{-4}$	10′,31″
» III.	1° Normale	0°,430	$K_{96°}=143\times10^{-4}$	——
	2° Iniez. ipert.	0°,505	$K_{36°}=168\times10^{-4}$	——
	3° » »	0°,620	$K_{36°}=231\times10^{-4}$	——
» IV.	1° Normale	0°,410	$K_{30°,3}=137\times19^{-4}$	——
	2° Iniez. ipert.	0°,550	$K_{30°,3}=172\times10^{-4}$	——
	3° » »	0°,640	$K_{30°,3}=192\times10^{-4}$	——
» V.	1° Normale	0°,450	$K_{36°}=145\times10^{-4}$	14′,18″
	2° Iniez. ipot.	0°,400	$K_{36°}=147\times10^{-4}$	12′,5″
	3° » »	0°,380	$K_{36°}=132\times10^{-4}$	8′,7″
» VI.	1° Normale	0°,425	$K_{30°,5}=137\times10^{-4}$	——
	2° Iniez. ipot.	0°,420	$K_{30°,5}=111\times10^{-4}$	——
	3° » »	0°,430	$K_{30°,5}=131\times10^{-4}$	——
» VII.	1° Normale	0°,380	— — —	——
	2° Iniez. ipot.	0°,410	— — —	——
	3° » ipert.	0°,510	— — —	——
» VIII.	1° Normale	0°,475	$K_{36°}=131\times10^{-4}$	16′,41″
	2° Iniez. ipot.	0°,550	$K_{36°}=180\times10^{-4}$	8′,58″
	3° » »	0°,500	$K_{36°}=140\times10^{-4}$	12′,59″

Digitized by Google

mento della pressione osmotica e della conduttività elettrica (tempo III dell'esperimento I). Il contegno della viscosità della saliva sottomascellare, nelle condizioni in cui l'esperimento è stato condotto, potrebbe riferirsi all'azione che esercitano gli elettroliti aggiunti in quantità crescente a liquidi colloidali: in quantità moderata attenuano la viscosità (G. Fano e G. Rossi) (1), in quantità maggiore, esiste un momento (Bottazzi) (2) «in cui la viscosità aumenta improvvisamente preannunziando l'imminente precipitazione del colloide». Potrebbe anche il fatto, cui alludiamo, essere riferito a variazioni quantitative dei proteici della saliva, diminuiti subito dopo la prima iniezione ipertonica, come se acquistassero una maggiore stabilità nelle cellule secernenti per la presenza di un eccesso di NaCl; aumentati dopo la seconda iniezione, eventualmente per una disintegrazione indotta dalle eccitazioni più intense della corda cui fu necessario ricorrere per ottenere la secrezione. L'esperimento I è favorevole alla prima interpretazione, in quanto le salive (II) sono isosmotiche, e poco differiscono in fatto di conduttività, mentre presentano una differenza notevole di viscosità. È quindi probabile che, più che la quantità dei colloidi, contribuisca ad elevare la viscosità lo stato in cui essi si trovano in presenza degli elettroliti.

Per iniezioni endovascolari ipotoniche la viscosità diminuisce regolarmente (esp. V). Nell'esperimento VIII si osserva una brusca diminuzione nel tempo (II), nel quale però la saliva ottenuta presenta un'alta pressione osmotica ed una grande conduttività, come dopo la iniezione di soluzione ipertonica.

V. — Andamento della secrezione salivare dopo iniezione endovascolare di soluzioni ipertoniche od ipotoniche.

In queste ricerche ho voluto determinare la quantità di saliva ottenuta in ciascuna delle stimolazioni della corda, la durata del periodo di latenza, l'intensità della stimolazione necessaria a provocare la secrezione. La cannula, introdotta nel condotto di Warthon, è stata disposta in maniera da lasciare cadere le gocce di saliva in un contagocce automatico inscrittore, di costruzione molto semplice. Un'ampolla di vetro leggerissima è sospesa a un tamburo ricevitore di Marey, messo in comunicazione aerea con un timpano a leva, di guisa che la caduta di ogni goccia provoca un'oscillazione della leva: nel circuito primario della slitta è inserito un segnale elettrico, che scrive l'inizio e la durata della stimolazione.

La ricerca è stata eseguita una volta in un cane cui era stata iniettata la soluzione ipertonica; un'altra volta, in un cane cui si era iniettata soluzione ipotonica, e propriamente negli esperimenti

(1) G. Fano e G. Rossi. — Sulla viscosità del siero di sangue solo o mescolato con varie sostanze. Archivio di Fisiologia, I, pag. 192, 1904.
(2) Bottazzi. — Principii di fisiologia; Vol. I, pag. 354. Milano 1906.

Digitized by Google

II e V. In ciascuno dei casi la inscrizione grafica delle gocce di saliva è stata ottenuta nei tre tempi dell'esperimento, in maniera da mettere in evidenza il contegno della secrezione in condizioni normali e dopo la iniezione endovascolare della soluzione ipertonica od ipotonica.

Il tracciato della Figura I, nel quale si vede il resultato di 4

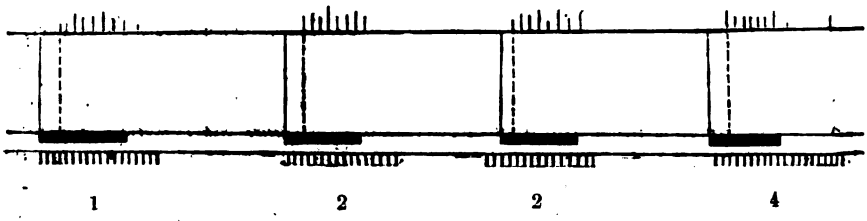


Fig. I.

stimolazioni consecutive, mostra, nell'esperimento II, quale fu l'andamento della secrezione in condizioni normali. Il tempo di latenza variò intorno a 2″, e il numero delle gocce di saliva fu di 8–9 per ogni periodo. Stimolazioni identiche furono seguite da effetti secretori identici e ciò dimostra che la tecnica adottata per eccitare la glandola fu quanto mai opportuna e tale da non indurre fenomeni di fatica. Il tracciato della Figura II è stato

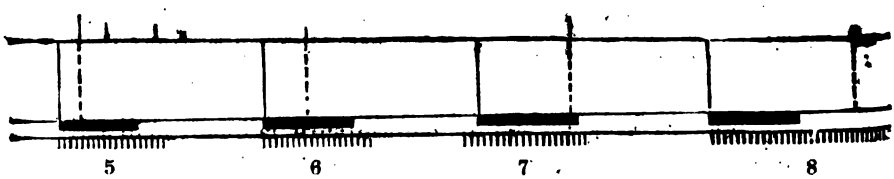


Fig. II.

ottenuto dopo l'iniezione della soluzione ipertonica, mentre si raccoglieva la saliva (II). La corda del timpano era eccitata con corrente faradica della intensità e durata adottata per le condizioni normali (D=10 cm). I numeri 5–8 indicano 4 stimolazioni consecutive.

Nel numero 5 il periodo di latenza è di oltre 3″ e il numero delle gocce di saliva è 4. In 6, 7 ed 8 il periodo di latenza va enormemente allungandosi, diventando successivamente di 7″, 14″, 23″ e il numero delle gocce di saliva scende a 2 e 1; l'unica goccia di saliva ottenuta in 8, corrisponde con la rispettiva ordinata fuori del tratto nero che segna la durata della stimolazione della corda.

Ma, rinforzando lo stimolo (D = 9 cm.), la glandola torna a secernere e fornisce 10 gocce di saliva (stimolazione 9 nella fi-

Digitized by Google

gura III), e il periodo di latenza scende a circa 2″ come in condizioni normali. Senonchè nelle stimolazioni successive (10 e 11) la latenza va di nuovo crescendo; più tardi la secrezione si arresta.

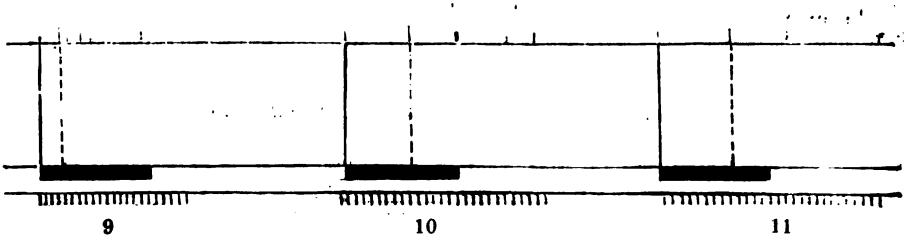


Fig. III.

Si può, dunque, concludere che per iniezioni endovascolari ipertoniche l'effetto secretorio della stimolazione della corda del timpano:

1) appare dopo un periodo di latenza maggiore che in condizioni normali e gradatamente crescente per stimolazioni successive fino a superare e di molto la durata della stimolazione;

2) che la quantità di saliva fornita dalla glandola per l'identico stimolo è assai minore che in condizioni normali e per stimolazioni successive va rapidamente decrescendo fino a ridursi al solo effetto postumo, e poi si arresta completamente;

3) che, accrescendo l'intensità dello stimolo, la secrezione riappare, ma nelle stimolazioni successive il contegno della secrezione, per quantità di secreto e durata del periodo di latenza, presenta le note segnalate in 1) e 2).

Altrimenti si comporta la secrezione dopo iniezione endovascolare di soluzione ipotonica. Riporto i resultati dell'esperimento V, nel quale si ottenne abbassamento della pressione osmotica del sangue. Il tracciato della figura IV indica l'andamento della se-

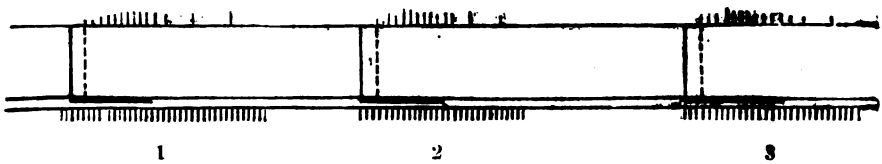


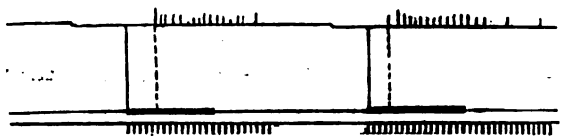
Fig. VI.

crezione in condizioni normali, durante tre stimolazioni consecutive della corda. La glandola fornì in media 14 gocce di saliva, e il periodo di latenza, non altrimenti che nell'esperimento precedente, si mantenne quasi invariato: fra 2″ e 3″.

Il tracciato della figura V è stato ottenuto mentre si raccoglieva la saliva (III), vale a dire quando la pressione osmotica del sangue si era discretamente abbassata. Il numero delle gocce

Digitized by Google

di saliva corrispondente a ciascuna delle stimolazioni è stato 15, il periodo di latenza ha variato da un minimo di 3″,5 fino ad un massimo di 6″ (stimolazione 1). Nella stimolazione, in cui si è avuta la maggior quantità di secreto (gocce 17), si è notata pure la minima durata del periodo di latenza (3″, 5).



4 5

Fig. V.

Si può, dunque, concludere che dopo iniezione endovascolare ipotonica la stimolazione ritmica della corda del timpano provoca la secrezione di saliva sottomascellare:

1) dopo un periodo di latenza senza dubbio di maggior durata che in condizioni normali;

2) in quantità o uguale o di poco maggiore che prima della iniezione.

VI. — Conclusioni.

Lasciando da parte le considerazioni che si riferiscono al comportamento della pressione osmotica del sangue in confronto di quella del siero, e che solo incidentalmente fanno parte delle presenti ricerche, noi possiamo da queste dedurre le seguenti conclusioni:

1) La pressione osmotica della saliva sottomascellare timpanica nel cane normale, benchè sempre inferiore a quella del sangue, non è soltanto funzione di quest' ultima, onde avviene che talvolta ad una pressione osmotica più alta del sangue corrisponde una saliva meno concentrata, e viceversa.

2) Nello stesso animale, accrescendo o abbassando artificialmente la pressione osmotica del sangue, mercè iniezione endovascolare di soluzione ipertonica od ipotonica di NaCl, la pressione osmotica della saliva sottomascellare timpanica varia nello stesso senso (aumenta o diminuisce).

3) La differenza fra il Δ del sangue e quello della saliva sottomascellare timpanica ha una forte tendenza a conservarsi costante, purchè non sia stata eccessivamente elevata od abbassata la pressione osmotica del sangue.

4) Pressione osmotica e conduttività elettrica della saliva sottomascellare timpanica variano nello stesso senso.

5) La viscosità della saliva, in seguito d' iniezione endovascolare di soluzione di NaCl ipertonica, non varia parallellamente

Digitized by Google

alla pressione osmotica e alla conduttività, ma presenta non di rado una forte diminuzione.

6) La secrezione della saliva sottomascellare timpanica, per un forte aumento della pressione osmotica del sangue, si modifica come se avesse luogo in una glandola affaticata; onde cresce il periodo di latenza, e la quantità del secreto va diminuendo fino all'arresto della secrezione; la quale però riappare sotto l'influenza di più energiche stimolazioni.

7) Per una diminuzione sensibile della pressione osmotica del sangue, il contegno della secrezione non muta dal punto di vista della quantità del secreto; si osserva però anche in questo caso un aumento del periodo di latenza.

Poichè la maggior parte di queste conclusioni sono state vagliate e discusse nei rispettivi capitoli, non ci resta che fare alcune considerazioni di ordine più generale.

Abbiamo visto che, sebbene dalla concentrazione osmotica totale del sangue non possa dedursi quella della saliva, tuttavia in uno stesso animale è evidente la tendenza delle cellule ghiandolari a compiere un lavoro osmotico costante, qualunque sia la concentrazione osmotica del sangue.

Già *a priori* sarebbe da escludersi che le ghiandole dell'apparecchio digerente possano servire da organi regolatori della pressione osmotica dei liquidi interni, poi che i loro secreti sono in massima parte novamente riassorbiti. Tuttavia i nostri esperimenti dimostrano chiaramente quale contegno diametralmente opposto presentino le ghiandole salivari di fronte per es. ai reni, in seguito d'iniezioni endovascolari di soluzioni saline variamente concentrate.

Piuttosto la bassa concentrazione osmotica della saliva deve tenersi come destinata a diminuire la concentrazione osmotica del contenuto stomacale; in questo senso le ghiandole salivari possono fungere da organi regolatori della pressione osmotica del chimo e quindi dei processi di digestione gastrica (H. Strauss).

Di molto rilievo ci sembra il fatto della difficoltata secrezione salivare, quando si accresce notevolmente la pressione osmotica del sangue, specie se lo si consideri insieme con l'altro concernente l'edema della ghiandola stimolata. Non può far maraviglia che cellule, il cui compito fisiologico è quello di secernere un liquido meno concentrato del sangue, si mostrino poi incapaci di eseguire la loro funzione quando sia di molto aumentata la differenza di pressione osmotica fra i due liquidi. Il che dimostra per giunta che, per quanto ogni funzione secretiva sia in primo luogo una funzione cellulare, pure essa si compie in date condizioni esteriori, una delle quali, e di primo ordine, è la concentrazione osmotica del sangue. Nemmeno può far maraviglia quindi il lieve aumento del volume di saliva secreto in condizioni di diminuita pressione osmotica del sangue, la quale entro certi limiti non può che agevolare il lavoro delle cellule ghiandolari. Tut-

Digitized by Google

ziosa famigliare; stabilisce che in tutti i casi le malattie e le conformazioni viziose famigliari sottostanno nella loro comparsa alle medesime leggi generali, le quali sono identiche a quelle che regolano la trasmissione dei caratteri morfologici normali dall'alto in basso della scala animale; egli conclude che l'ereditarietà morbosa, per ciò che concerne le malattie famigliari, obbedisce alle medesime leggi dell'ereditarietà fisiologica.

Ecco un elenco delle materie trattate nell'opera:

Le deformazioni cardiache — Le deformazioni delle estremità — La deformazione congenita dell'anca — L'acondroplasia — Il labbro leporino, le anomalie auricolari ed oculari — Le mostruosità cranio-vertebrali—Le deformazioni degli organi genitali e l'ermafrodismo — Le deformazioni congenite in generale.

Le malattie famigliari del sistema locomotore, degli organi sensoriali, della pelle, del sangue, dei visceri. La disposizione famigliare a certe infezioni ed a certe intossicazioni — Modi ereditarii variabili delle affezioni famigliari — I temperamenti famigliari e le diatesi, facili incentivi delle malattie famigliari.

G. COLIN — **La blenorragia, malattia sociale**. — Un vol. in 16, di pagine 268. Editore I. B. Baillière — In vendita presso Detken e Rocholl — Prezzo L. 3,75).

La blenorragia è una malattia grave: questa verità è ignorata dal pubblico, ed i medici stessi non sempre la tengono presente. La sua gravità, dovuta sopratutto alle complicanze, è particolarmente pronunciata nella donna, essa potrebbe però diminuire molto di frequenza e di intensità, se la malattia fosse diagnosticata a tempo e curata con la più scrupolosa esattezza e regolarità.

La soluzione del problema sta nel curare e guarire più sicuramente le uretriti maschili, evitare, per ciò stesso, la frequenza del contagio, e, se questo si produce nella donna, riconoscerlo e guarirlo a tempo.

L'A. mostra in quest'opera quali errori regnano ancora e quali sono i mezzi per combatterli, esponendo le complicanze e le conseguenze provocate dalla malattia; ne mette così in rilievo la gravità, e studia i mezzi clinici e batteriologici, che possediamo, per fare una diagnosi sicura ed evitare ogni errore funesto.

Nell'esposizione delle complicanze della blenorragia egli non ha mancato, per essere completo, di trattare delle complicanze generali (cardiache, articolari ecc.) accanto a quelle locali, senza però far perdere di vista al lettore che queste ultime sono le più importanti, perchè più gravi, più frequenti e le sole contagiose.

Gerente Responsabile: Filippo Oleari

Stab. Tipografico F. Sangiovanni & Figlio — Vico Salata ai Ventaglieri, 14

Digitized by Google

Bollettino Farmacologico e Terapeutico

DEL

GIORNALE INTERNAZIONALE DELLE SCIENZE MEDICHE

REDATTO DAL

DOTTOR LUIGI MARAMALDI
Professore Paregg. di Materia Medica e Terapia
nella R. Università di Napoli

NAPOLI
LIBRERIA DETKEN & ROCHOLL
Piazza Plebiscito — Palazzo Prefettura
1906

Digitized by Google

Stab. Tipografico F. SANGIOVANNI & FIGLIO—Vicoletto Salata ai Ventaglieri, 14

Digitized by Google

Indice degli Argomenti

Gotta e sua cura . . . . . Pag. 1
Di un nuovo stimolante nervino: la ibogaina. . . . . » 9
Pneumonite crupale e sua cura. . . . . » 17
Pseudo-angina pectoris e sua cura. . . . . » 25
Di un energico ed innocuo disinfettante: il Lisoformio. . . . . » 33
Di una nuova sostanza alimentare: il Maltocristolo . . . . . » 41
La litiasi renale, e la sua con la Piperazina . . . . . » 49
L'Enesolo (salicilarsinato di mercurio) . . . . . » 57
L'acido oleico per la cura della litiasi biliare. . . . . » 65
Meccanismo d'azione dell'acido oleico nella litiasi biliare . . . . . » 73
Azione della Micodermina in Dermatoiatria . . . . . » 81
La medicatura derivativa. . . . . » 89
L'antimalarico Rana . . . . . » 97
Dell'anestesia locale. Il cloroetile . . . . . » 105
I bagni termo-minerali nelle cardiopatie . . . . . » 113
La cura della febbre . . . . . » 121
Di un nuovo rimedio per la cura della sifilide: il Mergale . . . . » 129
Azione terapeutica delle acque minerali e del sale naturale di Marienbad » 137
Indicazioni e risultati terapeutici della ipodermoclisi e della fleboclisi » 145
Cura dell'auto-intossicazione intestinale . . . . . » 153
Dell'antisepsi gastro-enterica . . . . . » 161
Le citotossine 169-177

Digitized by Google

Digitized by Google

Bollettino Farmacologico e Terapeutico

DEL

GIORNALE INTERNAZIONALE DELLE SCIENZE MEDICHE

REDATTO DAL

Prof. LUIGI MARAMALDI

Gotta e sua cura.

Diciannove secoli fa Areteo diceva che *soltanto gli Dei conoscevano la vera natura della gotta.* E due anni or sono l'illustre Prof. Debove terminava un articolo sulla patogenesi della gotta, scrivendo: *Noi non abbiamo sulla patogenesi di questa malattia cognizioni più approfondite di quelle di Areteo.*

Se è vero che le recenti ricerche sulla diatesi, sulle tossine, sulle lisine, sugli anticorpi, rivelandoci tutta una chimica delle sostanze albuminoidee viventi, inesplorate fino a questi anni, cominciano a modificare il nostro modo di concepire i processi organici, che conducono poi alla gotta, bisogna pur confessare che nessun risultato pratico ne abbiamo finora ottenuto.

Ed intanto, il numero dei gottosi è così grande, la gotta costituisce per essi un nemico così tenace, che lo studio di questa malattia resta sempre di attualità. Mettendo da parte tutto ciò che è speculazione teorica ed applicazione di idee *a priori*, tralasciando di dimostrare le relazioni della gotta con l'uricemia, al medico pratico occorre avere un concetto esatto del modo come si svolge la gotta e dei mezzi, di cui dispone, per calmare ed allontanare le crudeli manifestazioni di questa malattia, così diffusa e pur tanto delicata a curare.

Ciò io esporrò brevemente, tenendo presente una eccellente monografia di E. Apert, che mi sembra del tutto improntata alla pratica professionale.

***

La gotta è una malattia generale e cronica, una modificazione permanente dell'organismo: anche negl'intervalli degli accessi il paziente resta un gottoso. Si distingue una gotta tipica (che colpisce le articolazioni) ed una gotta atipica (che interessa i visceri in genere). Il fatto più caratteristico della malattia, quello che permette di formularne la diagnosi in modo stabile e preciso, è l'*accesso di gotta*, il quale, nel suo tipo più netto, scop-

Digitized by Google

pia bruscamente la notte. Il paziente è risvegliato per un dolore, che ha sede al lato interno dell' articolazione metatarso—falangea dell' alluce d' uno dei piedi. Il dolore, dapprima sopportabile, diviene gradatamente più vivo: alle volte rassomiglia ad una tensione violenta o ad una compressione intensa, altre volte ad una lacerazione o ad una dislocazione del punto affetto (Sydenham).

Il dolore è così vivo che l'ammalato teme qualsiasi movimento e qualsiasi contatto; le vibrazioni impresse al letto dalle persone, che camminano nella stanza, il tremolio cagionato dal passaggio di una carrozza nella via (Dieulafoy), il semplice contatto delle coperte (Sydenham) esacerbano il male. Il paziente si agita continuamente e fa mille sforzi per dare un' altra posizione sia a tutto il corpo sia alla parte dolente.

Del resto lo stato generale è più o meno affetto: faccia arrossita, testa pesante, bocca pastosa, lingua saburrale, sete vivissima. Talvolta insorge lieve tremore e modica febbre.

Verso il mattino il dolore atroce si calma un poco, ma acquista maggiore estensione, poichè il piede e la gamba sono indolenziti, come se lungo l'arto affetto fosse sparsa un'acqua, che non sarebbe del tutto fredda (Sydenham). Al mattino i dolori diminuiscono, i brividi, che l' accompagnano, scompaiono, ma il paziente passa una cattiva giornata, poichè tutto il piede e tutto l' arto inferiore fino al fianco rimangono indolenziti; vi è malessere generale, inappetenza, irritabilità, pesantezza di testa, patina alla lingua, urina scarsa e di colorito carico. Questi disordini si accentuano alla sera. La notte seguente è contrassegnata da sensazioni dolorose analoghe a quelle della notte precedente, ma meno intense. Così possono occorrere due, tre, quattro, cinque giorni, perchè i postumi della crisi scompaiano completamente. È alla sera che i dolori ricompariscono: al mattino, *sub cantu galli*, (Sydenham) il dolore si attenua, poi si dissipa del tutto; la pelle, fino allora secca, diviene madida, ed il paziente si addormenta profondamente.

Fin dall'inizio dell' accesso l'alluce si tumefà, diviene grosso, gonfio, turgescente, lucente; le vene sono estremamente ingorgate; il punto massimo della lesione è il lato interno dell'articolazione metatarso-falangea; la pelle assume un colorito rosso-vinoso. Al secondo giorno la lesione raggiunge il *maximum* d' intensità; poi il colorito diviene meno carico, volge al violetto ed al bluastro; la tumefazione si attenua; la pressione riesce meno dolorosa; al quarto o quinto giorno il rossore scomparisce, la pelle si fa rugosa, si desquama leggermente e diviene sede di prurito. L'articolazione resta sensibile per qualche tempo, ma dopo un sette od otto giorni la guarigione locale è completa, almeno quando trattasi dei primi accessi.

Quando l'accesso è terminato, il gottoso si sente assai meglio che non prima dell'attacco; i fenomeni locali sono scomparsi e non hanno lasciato tracce, almeno quando trattasi dei primi accessi; lo stato saburrale delle vie digestive e l'inappetenza sono sostituiti da buon appetito e da facile digestione; il paziente av-

Digitized by Google

verte un gran benessere generale, fino a che — dopo un tempo variabilissimo—non ricompariscono i fenomeni cronici dello stato gottoso e novelli accessi.

Questo è l'attacco tipico di gotta. Ma, come s'intende bene, non sempre le cose procedono allo stesso modo. Accanto alla gotta franca acuta, detta *stenica*, vi è la forma torpida, detta *astenica*, a decorso cronico, ad accessi attenuati e subentranti, la quale, spesso, è l'espressione di una gotta stenica inveterata. Il più sovente esse si succedono nel medesimo paziente, giacchè una gotta stenica non curata o mal curata, poco a poco, per la ripetizione e la durata degli accessi, si traforma in gotta astenica.

Le varietà degli attacchi di gotta si rapportano sopratutto alla localizzazione dell'accesso, per cui si distingue una gotta *monoarticolare* ed una gotta *poliarticolare*. Quasi costantemente, al primo attacco, la gotta è monoarticolare, poichè il piede, in prima linea l'alluce, è il solo affetto. La predilezione per l'alluce persiste negli attacchi ulteriori, ma allora, d'ordinario, altri punti del piede sono colpiti: il ginocchio tende ugualmente a partecipare al male. Più tardi la tendenza della gotta articolare a generalizzarsi si va sempre più accentuando: le piccole articolazioni delle mani possono essere la sede di attacchi simili a quelli delle piccole articolazioni dei piedi.

Al ginocchio l'accesso di gotta si accompagna con versamento intra-articolare più o meno abbondante: l'articolazione è gonfia, la rotula sollevata. Quando una grossa articolazione partecipa all'attacco, la risoluzione si compie più lentamente che non negli accessi limitati ai piedi od alle mani: occorrono delle settimane perchè il ginocchio possa riacquistare le sue funzioni.

Anche le articolazioni vertebrali possono essere la sede di attacchi di gotta. Le artriti cervicali (Albers), le artriti lombari e sacro-iliache (Lecorché) con infiltrazione uratica non debbono essere confuse con il torcicollo e con le lombaggini gottose provenienti da gotta muscolare.

In un certo numero di casi una circostanza speciale vale a spiegare la localizzazione abnorme dell'accesso gottoso all'infuori dell'alluce. Basta un trauma per localizzare un attacco di gotta in un dato punto (Mousnier-Lompré). Lecorché cita il caso di un individuo eminentemente predisposto per eredità alla gotta, il quale, durante la caccia, cadde sul ginocchio: da principio il dolore non fu molto intenso, ma dopo poche ore divenne assai violento, e fu evidentemente constatato che l'articolazione era colpita da gotta acuta.

Altre volte le articolazioni, che per arte o per professione, sono in continua attività, divengono la sede dell'attacco. In un suonatore di violino la prima localizzazione si verificò al medio ed al mignolo di sinistra (Lecorché). Paget vide un attacco di gotta svilupparsi alla mano qualche ora dopo la frattura dell'avambraccio.

La gotta monoarticolare diviene più tardi poliarticolare. Alle volte sono colpite contemporaneamente parecchie articolazioni; altre volte l'attacco s'inizia alle piccole articolazioni dei piedi.

Digitized by Google

e poi sorprende le ginocchia, le mani, i pugni, i gomiti; esso retrocede in ordine inverso a quello col quale si è manifestato. Altre volte la gotta invade il ginocchio o le mani nel momento che scompare dall'alluce. Così la malattia può trasportarsi di articolazione in articolazione e persistere in un modo disperante. Sono quei casi, che Trousseau chiamava, con felice espressione, *attacchi a catene di parossimi successivi.*

Infine la gotta poliarticolare può presentarsi qualche volta sotto forma di *gotta articolare generalizzata di un tratto:* un certo numero di articolazioni sono tumefatte, arrossite, dolenti; il quadro può essere assolutamente quello di un attacco di reumatismo articolare acuto, ma è eccezionale che le piccole articolazioni delle estremità non sieno colpite nella gotta generalizzata, mentre esse non lo sono che raramente nel reumatismo acuto.

Il più sovente, in questi casi, la diagnosi erra per qualche tempo; la persistenza della tumefazione delle piccole articolazioni, qualche volta la presenza di tumefazione fluttuante, nella quale il microscopio rivela cristalli di urato di sodio (Garrod), conducono alla vera diagnosi, che viene ben presto confermata da novelli attacchi meno anormali.

Quando la gotta è passata allo stato cronico, la tumefazione delle articolazioni è permanente, con esacerbazioni più o meno attenuate, sotto forma di crisi subacute. Le articolazioni sono deformate dall'alterazione delle loro parti costituenti e da depositi di acido urico, di urato di sodio o di calcio, depositi (*tofi*), che possono formarsi anche nel cellulare sottocutaneo, nel periostio, nelle cartilagini delle orecchie e qualche volta del naso. I tofi auricolari e quelli, più eccezionali, dell'ala del naso raramente acquistano grandi dimensioni. Invece negli arti i tofi possono raggiungere dimensioni considerevoli, formare dei tumori voluminosi, rammollirsi, aprirsi, lasciando venir fuori talvolta dei veri pezzi di creta. Essi hanno come sede di elezione le borse mucose sottocutanee, e particolarmente la borsa olecraniena.

—

Se lo spazio me lo permettesse, tratterei a lungo delle molteplici manifestazioni morbose, cui può andare incontro il gottoso, da parte del cuore, dei reni, del tubo digerente, delle vie respiratorie, del sistema nervoso. Giustamente si parla di *gotta nervosa* (nevralgie diverse, sciatica, emicrania, nevralgie intercostali, brachiali ecc); di *gotta muscolare* (mialgie gottose, lombaggine, torcicollo, crampi dolorosi dei muscoli della gamba, della coscia, del collo ecc); di *gotta viscerale* (cardialgie, affanno, tumefazione e rallentata funzionalità del fegato, nefrite sclerosa atrofica ecc.) La maggior parte delle così dette *gotte rimontate* al cervello, allo stomaco, all'intestino, tanto minuziosamente descritte dagli antichi, non sono da considerarsi che come altrettanti casi di uremia cerebrale o gastrica od intestinale, consecutiva alla nefrite dei gottosi.

Digitized by Google

*
* *

La tradizione, che con Sydenham e Cullen ha fatto capo all'aforisma « *pazienza e panni caldi* », sconsiglierebbe nella gotta qualsiasi intervento terapeutico. Gairdner arrivò a dire che chiunque vuol prevenire la gotta od anche distruggere la predisposizione a questa malattia non deve andare a cercare i rimedî in una farmacia. Certamente non saremo noi a negare la grande importanza che nella cura di quest'affezione hanno le norme d'igiene costantemente osservate, gli esercizî, l'attività fisica, le cure d'acqua, e sopratutto il regime alimentare appropriato, che, sebbene noto ad ogni gottoso, pure è quasi sempre trascurato; ma non possiamo assolutamente, in base alla logica ed all'esperienza, condividere l'opinione di coloro i quali ritengono che dei molti farmachi indicati nessuno valga a prestare nella gotta dei reali servigi.

Io non tratterò qui del colchico, incostante nei suoi effetti, nè dell'acido fosforico, nè dei salicilati, nè dei rimedii locali, ma mi fermerò semplicemente agli alcalini, come quelli che sono stati e sono i più largamente adoperati. Le opposizioni, che a quando a quando ha incontrato la cura alcalina, sono dipese dagl'inconvenienti, che i farmachi di questa serie, quale più quale meno, posseggono tutti. I sali di potassio (sopratutto il carbonato) i sali di litina (carbonato, benzoato, citrato) i sali di sodio (specialmente il bicarbonato), perchè possano riuscire davvero efficaci, è necessario che sieno somministrati per lungo tempo ed a dosi elevate, condizioni difficilmente realizzabili in pratica, non solo per la riluttanza dei pazienti ad assoggettarsi a così lunghe cure, ma anche per la facile sopravvenienza della così detta *cachessia alcalina.*

I requisiti, che deve possedere un alcalino per la cura della diatesi urica, sono—secondo Biesenthal e Schimidt—i seguenti:

1.° L'alcalino non deve dare che un sale neutro facilmente solubile, anche in presenza di un eccesso di acido urico, se si vuole ottenere la facile escrezione di urati.

2.° Perchè possa verificarsi la sua azione solvente, occorre che l'*alcalino attraversi l'organismo senza modificarsi.*

3.° L'alcalino non deve provocare disordini nell'economia.

Ora nessuno degli alcalini sopra menzionati risponde a questa triplice condizione, alla quale, invece, soddisfa la **Piperazina**, base alcalina, che per la composizione chimica si avvicina alla spermina, e che, combinandosi con gli acidi, forma dei veri sali.

È una polvere cristallina, incolore, di odore debole, di sapore amarognolo, solubile nell'acqua.

Come per il primo constatò Bock, la piperazina, in soluzione satura fredda, è capace di sicogliere una quantità di acido urico *dodici volte* maggiore di quella che ne possa sciogliere nelle stesse condizioni il carbonato di litina. Essa forma con l'acido urico l'*urato neutro di piperazina*, il quale, alla temperatura di

Digitized by Google

17°C., è *sette volte* più solubile dell'urato di litio. Anche in presenza di un grande eccesso di acido urico, si produce sempre il detto urato neutro solubile.

Da molteplici ed accurate esperienze fatte, specialmente da Gordon, risulta assodato che la piperazina è un energico solvente dell'acido urico: *essa si combina a quest'ultimo, formando un urato, che si scioglie in 47 volte il suo peso d'acqua, ed è il sale urico più solubile, giacchè l'urato di litio si scioglie solo in 868 parti di acqua* (Bardet).

Somministrata all'uomo sano per via gastrica, viene facilmente e rapidamente assorbita, ed è benissimo tollerata; si trova nelle urine 3-4 ore dopo l'ingestione, e dopo 24 ore si è quasi del tutto eliminata, trovandosene appena tracce.

Non ha alcuna influenza sull'appetito, sulla digestione, sulla temperatura, e non modifica sfavorevolmente la curva sfigmica, nè la forza misurata col dinamometro. Attiva la diuresi, e talvolta assai energicamente. Si elimina in parte immodificata, e ciò torna di una grande importanza dal lato clinico, perchè la porzione indecomposta si può combinare con l'acido urico circolante nel sangue, o depositato nei tessuti, e formare l'urato di piperazina, il quale — mette conto ripeterlo — è da sette ad otto volte più solubile nell'urato di litio.

Da mie ricerche sperimentali fatte sugli animali nel 1898 risultò che la piperazina non produce effetti nocivi sul rene e non provoca albuminuria. I risultati del Laboratorio, d'altronde, sono stati pienamente confermati in pratica, poichè l'uso estesissimo e comune di questa sostanza ha stabilito la sua innocuità. *La piperazina ha il merito* — così concluse il Prof. Lèpine in un suo studio su questa sostanza — *di essere perfettamente tollerata e di non provocare alcun serio inconveniente.*

La piperazina spiega un'azione eccitante sul sistema nervoso: essa solleva le forze, aumenta l'energia muscolare, e trionfa delle psicosi da debolezza (Voisin, Peretti, Maramaldi ecc.).

Oggi si contano a migliaia i casi di gotta curati felicemente con la piperazina, la quale si è dimostrata in pratica di una efficacia maggiore di quella che faceva prevedere lo studio delle sue proprietà chimiche e biologiche. E si noti che essa risponde brillantemente non solo come rimedio preventivo delle diverse manifestazioni gottose, ma anche come agente curativo dell'accesso acuto, nel quale il medico odierno interviene e non fa più la *cura aspettante* degli antichi che temevano, come ho già accennato, le ripercussioni viscerali.

I risultati ottenuti da Hermann, Herget de Kralup, Schweninger, Robin, Iandral, Boll, Maramaldi ecc. ecc. sono tutti concordi nel rilevare che la piperazina deve costituire l'alcalino di scelta in tutte le multiformi e svariate manifestazioni della gotta, poichè essa è superiore a tutti gli alcalini nel favorire la soluzione dell'acido urico: aumenta la diuresi, circola quasi immodificata nel sangue, stimola i centri nervosi, e si può somministrare a lungo senza timore di effetti nocivi. Essa, facendo eliminare

Digitized by Google

regolarmente l'eccesso di acido urico, rappresenta il più sicuro preventivo dell'attacco acuto di gotta ed il mezzo curativo più efficace, quando si è sviluppato.

In una rivista generale assai documentata, inserita nella *France Médicale* (20 Marzo 1896), dopo uno studio sulla patogenesi dei pretesi fenomeni metastatici, si conclude per la cura attiva dell'accesso gottoso, *giacchè la Terapia si é arricchita d'un farmaco, la piperazina, che riesce a calmare rapidamente il dolore acuto della gotta e che per la cura dell'accesso non è affatto controindicato, nè per lo stato dei reni nè per quello del cuore e dei vasi.*

Biesenthal, appoggiandosi ad un gran numero di osservazioni fatte al Policlinico di Loewental, ha potuto affermare la somma efficacia della piperazina nella gotta, ottenendo la scomparsa degli accessi ed una diminuzione dei rigonfiamenti articolari, senza che alcuna funzione organica venisse turbata.

Tra i non pochi casi di gotta acuta da me curati con la piperazina mi piace ricordare quello capitatomi in persona di un ricchissimo signore calabrese, che una sera, dopo una cura di bagni termali fatti a Pozzuoli, fu colpito da un violentissimo accesso di gotta. Soffriva di un dolore straziante all'articolazione metatarso-falangea dell'alluce destro, la quale si presentava enormemente tumefatta ed arrossita. Altre volte era andato soggetto ad accessi gottosi, ma mai di una tale violenza e con dolori così acuti. La famiglia ne era allarmata Prescrissi l'uso interno della piperazina Midy. Dopo 4 ore egli entrò in perfetta calma. Continuò per altri 7 od 8 giorni a prendere la piperazina, ma già al quinto giorno egli aveva potuto lasciare il letto, mentrechè gli attacchi sofferti altre volte, assai meno intensi, e curati col carbonato di litina, lo avevano tenuto inchiodato a letto per 25 a 30 giorni.

Hermann riferì il caso (*The Therapist*, 15 Sett. 1894) di un uomo di 57 anni, il quale per 14 anni ad ogni stagione estiva era colpito da accessi di gotta, che duravano da 6 a 7 settimane. L'ultimo attacco verificatosi nel Maggio del 1894 fu vinto in tre giorni con la piperazina, e mercè l'uso prolungato del farmaco, *non si verificò alcun' altra ricaduta.*

Herget de Kralup cita il caso di una donna di 38 anni, la quale, sorpresa da gotta acuta nel corso di una gravidanza, in capo a qualche mese faceva osservare le due ginocchia quasi ad angolo retto ed appena poteva muovere i gomiti sotto un angolo di 120°. Dopo tre giorni di somministrazione della piperazina, il dolore era calmato e la paziente poteva fare qualche movimento. Dopo ua mese gli essudati peri-articolari erano diminuiti al punto che la pelle, dapprima tesa e lucente, presentava delle pliche, e la paziente potè lasciare il letto.

Schweninger ha sperimentato con ottimi risultati la piperazina in circa 150 casi di ammalati, osservati in consulto con altri suoi colleghi, i quali avevano inutilmente esperito tutti i mezzi comunemente in uso. Sotto l'influenza della piperazina egli ha visto scomparire dei tofi considerevoli.

Hayem afferma che i migliori risultati nella cura della gotta cronica

Digitized by Google

si sono ottenuti con la piperazina, risultati sconosciuti prima della scoverta di questo farmaco (*Revue des Siences Médicales* – 8 Novembre 1896).

In un caso di artritismo gottoso con formazion · di un *tofo unico* nella guaina sierosa del lungo peroneo laterale destro, in cui fu fatta senza risultati per 4 mesi una cura con massaggio, bagni alcalini caldi, dosi spinte di carbonato di litina e bicarbonato di sodio, si ottenne la completa scomparsa del tofo dopo 10 iniezioni nella parte di 5 centigr. ognuna di piperazina (Gioffredi, *Gazzetta degli Ospedali e delle Cliniche*, N. 100 — 1899).

Da queste e da numerosissime altre osservazioni registrate in Letteratura si rileva che la piperazina nella gotta acuta e cronica rappresenta il rimedio di scelta, *poichè sotto la sua influenza lo stato discrasico del sangue viene prontamente modificato.*

E con la piperazina vengono notevolmente e rapidamente migliorati non solo *i fenomeni articolari* della gotta, ma benanco tutte le svariate manifestazioni della diatesi (*emicrania*, *dermatosi*, *nevralgie* ecc.), tanto che per la cura della *sciatica di origine artritica* si trova in qualche giornale la indicazione assoluta della piperazina (*Le Scalpel*, 6 Marzo 1894).

Biesenthal così sintetizza il valore della piperazina nella gotta: *Quando la Piperazina agisce, l'affezione, che si cura, è di natura gottosa: quando non agisce, la diagnosi è erronea, e si può esser certi di non aver a che fare con la gotta.*

***

Poichè la piperazina dev'essere somministrata preferibilmente in un'acqua gassosa, Midy, a risparmiare l'uso di quest'ultima ed a facilitare l'assorbimento del farmaco, la prepara in forma granulare effervescente. La *piperazina effervescente Midy*, da noi già da tempo largamente adottata in pratica, preparazione elegante, razionale, gradita e di facile somministrazione, posta nell'acqua, si scioglie rapidamente, producendo un liquido gassoso, che non ha alcun sapore particolare. Essa è dosata in modo che per ogni cucchiarino-misura, annesso alla scatola, corrispondono 20 centigr. di piperazina chimicamente pura.

Ogni dose, cioè ogni cucchiarino-misura di *piperazina effervescente Midy*, va sciolta in mezzo bicchier d'acqua.

Negli *accessi acuti di gotta* si somministrano 4 a 6 cucchiarini, fino a che non si ottenga manifesto sollievo, e poi questo numero di dosi si va mano mano diminuendo.

Nella *gotta cronica* la *piperazina effervescente Midy* si somministra, d'ordinario, in giorni alterni, da 1 a 3 cucchiarini-misura *pro die.*

Digitized by Google

Bollettino Farmacologico e Terapeutico

DEL

GIORNALE INTERNAZIONALE DELLE SCIENZE MEDICHE

REDATTO DAL

Prof. LUIGI MARAMALDI

Di un nuovo stimolante nervino: la ibogaina.

Nel 1900 Ed. Landrin riuscì ad isolare dalla *iboga*, pianta appartenente alla famiglia delle *Apocinee*, un alcaloide cristallizzato, cui dette il nome di *ibogaina*. L'iboga è un arbusto dei tropici, che vegeta nell'Africa occidentale, e particolarmente nelle regioni del Gabon e del Congo, dove gl'indigeni lo designano con diversi nomi: *aboua*, *obouete*, *liboka*, ma sopratutto con quello di *iboga*. Raggiunge, in generale, l'altezza di m. 1,70; ha radice profonda e conformata ad elice, foglie ovali ed ellittiche, infiorescenza a corimbo.

I. Dybowski, nel corso delle sue missioni al Congo, notò che gl'indigeni delle regioni finitime al litorale adoperano l'iboga come stimolante del sistema nervoso e muscolare.

I marinai dei grandi fiumi, specialmente, ne fanno un uso metodico tutte le volte che debbono sostenere un prolungato lavoro, riuscendo con questa droga a vincere la fatica ed il sonno. Essi masticano la radice o la prendono in infuso, ricavandone i migliori risultati. Tutti dichiarano che gli effetti sono analoghi a quelli dell'alcool, ma senza alcun perturbamento della ragione, volendo con ciò intendere che l'iboga spiega un'azione eccitante e tonificante sul sistema nervoso.

L'alcaloide isolato da Ed. Landrin dà, in generale, dei sali solubilissimi nell'acqua, ma incristallizzabili. Il solo cloridrato cristallizza in forma ben definita.

Azione biologica. — Lo studio dell'azione biologica di quest'alcaloide fu appena abbozzato da Physalis e Lambert, i quali conclusero che la sua azione si esplica principalmente sul sistema nervoso centrale, e sopratutto sul midollo. Perciò l'ibogaina fu utilizzata in Terapia come stimolante nervino e come afrodisiaco, ma con risultati poco soddisfacenti.

Nel 1904 lo studio farmaco-dinamico dell'ibogaina venne ripreso dall'illustre Prof. Pouchet e dal suo coadiutore Chevalier, ed alle loro ricerche collaborò attivamente anche A. Landrin, figlio di

Digitized by Google

Ed. Landrin. Essi riuscirono a mettere in evidenza un certo numero di fatti, per i quali l'alcaloide apparisce sotto un nuovo aspetto, e sono di tale natura da far modificare il modo di somministrazione ed il suo uso terapeutico. Ne comunicarono i risultati alla *Société de Thérapeutique* nella tornata del 25 Gennaio 1905.

Dagli esperimenti fatti sulle cavie per istabilire il grado di tossicità della ibogaina risulta che in questi animali essa riesce tossica, per iniezione intraperitoneale, alla dose di gr. 0,09 a gr. 0,10 per kg. di animale, mentre nei cani, per iniezione endovenosa, riesce tossica alla dose di gr. 0,045 a gr. 0,050 per kgr. di peso. In questi animali i fenomeni tossici consistono sopratutto in eccitazione violenta, sintomi di ebbrezza, allucinazioni, incoordinazione motrice, tremori; poi conseguono paraplegia, paralisi motrice ed anestesia più o meno completa. Nello stesso tempo si notano convulsioni tetaniformi, che incominciano alla fine del primo periodo dell'intossicazione e persistono fino alla morte dell'animale, la quale si produce per paralisi generale, con arresto pirma della respirazione e poi del cuore.

Senza dubbio l'ibogaina, come avevano constatato i precedenti sperimentatori, è un veleno del sistema nervoso centrale; essa provoca dapprima eccitamento cerebrale, poi eccitamento cerebellare e midollare, infine paralisi midollo-bulbare: il cervello non rimane paralizzato che alla fase ultima dell'intossicazione. L'alcaloide non ha azione sui nervi periferici, ed i muscoli pare che non subiscano modificazioni importanti nelle loro proprietà.

L'aumento della contrattilità muscolare, che si ha nel periodo di eccitamento, o quando si somministrano deboli dosi, dev'essere messa in conto del sistema nervoso centrale.

Per azione locale, l'ibogaina determina anestesia dei diversi tessuti, con i quali viene a contatto, ma quest'anestesia è molto meno intensa di quella prodotta dalla cocaina, ed è sempre preceduta da un periodo di parestesia.

È particolarmente interessante l'azione, che l'ibogaina spiega sul cuore e sulla circolazione. Negli animali a sangue freddo, specie nella rana, quasi immediatamente dopo la iniezione, si produce diminuzione del numero dei battiti con aumento considerevole dell'energia cardiaca. Soltanto sotto l'azione di forti dosi appariscono dei fenomeni di irregolarità: l'energia è conservata, ma si osservano sistoli ineguali, pause più o meno lunghe. In un periodo più avanzato della intossicazione, il cuore si regolarizza, ma il rallentamento diviene sempre più considerevole, l'ampiezza diminuisce e la morte si verifica bruscamente, dopo un tempo sempre assai lontano dalla iniezione.

Negli animali a sangue caldo, specie nei cani, i fenomeni si modificano in rapporto delle dosi iniettate. A piccole dosi non si osservano che fenomeni di una transitoria frequenza, cui consegue rallentamento con aumento dell'energia cardiaca. In questo caso, nel periodo di maggiore frequenza, si verifica un lieve abbassamento della pressione arteriosa, la quale si rieleva poi nella fase

Digitized by Google

di rallentamento. Con dosi medie si hanno gli stessi fenomeni, ma è considerevolissimo l'aumento dell'energia della sistole e cospicua l'ampiezza della diastole: nello stesso tempo si produce un correlativo rallentamento e lieve aumento della tensione sanguigna,

Se si sorpassa una certa dose, variabile secondo gli animali in esperimento, si svolgono allora i fenomeni tossici.

Iniettando una dose un po' forte, immediatamente la pressione sanguigna si abbassa, ed il numero dei battiti cardiaci aumenta considerevolmente: se la dose non è stata troppo spinta, dopo un poco la pressione si rieleva, la frequenza diminuisce, l'ampiezza aumenta; al contrario, se la dose è stata sufficiente, la pressione resta bassa, ed insorge aritmia, caratterizzata da sistoli incomplete, che producono bruschi abbassamenti della pressione, cui consegue un certo numero di sistoli normali, ma deboli. Poscia la pressione sanguigna va sempre più abbassandosi, le irregolarità del ritmo si fanno più numerose e l'energia cardiaca diminuisce. Nella fase ultima succede una transitoria regolarizzazione, poi novellamente irregolarità ed infine il cuore si arresta.

Meccanismo d'azione. – Con quale meccanismo l'ibogaina produce questi fenomeni da parte del cuore? Occorrono senza dubbio altre esperienze per istabilirlo in maniera definitiva: quel che ora si può ritenere gli è che i fenomeni descritti non dipendono esclusivamente da influenza, che l'alcaloide spiega sul sistema nervoso centrale. Infatti nella rana, dopo la sezione del midollo fatta immediatamente al disopra del bulbo, i fenomeni suddescritti, specialmente la diminuita frequenza e l'aumento dell'energia cardiaca, si svolgono con molto maggiore intensità. Inoltre Pouchet e Chevalier hanno potuto constatare che, con dosi medie, i vaghi subiscono una considerevole diminuzione della loro eccitabilità e si paralizzano rapidamente in tutto il loro decorso.

Con le piccole dosi la respirazione è poco influenzata dalla ibogaina; si può, tutt'al più, verificare una lieve frequenza con aumento dell'ampiezza dei movimenti respiratorii. Invece, con dosi forti, durante ed immediatamente dopo la iniezione, si produce un rallentamento dei movimenti respiratorii: bentosto succede frequenza, accompagnata da tremori generalizzati; infine, se la dose è stata considerevole, i tremori cessano, la respirazione diviene spasmodica, poi superficiale, ed in ultimo si arresta pria che avvenga la paralisi del cuore.

I prelodati sperimentatori non hanno osservato alcun fenomeno apprezzabile da parte degli organi digerenti e delle diverse secrezioni. Nei differenti casi mortali, da essi prodotti, non hanno osservato altro che fenomeni congestivi del fegato, della milza e del rene, i quali stanno in rapporto con la vaso-dilatazione paralitica, che succede di regola alla fine dell'intossicazione. In un cane mantenuto in esperimento per circa un mese, non hanno notato aumento considerevole della quantità di urina eliminata.

Gli esperimenti diretti a stabilire l'influenza della ibogaina, iniettata quotidianamente a piccole dosi, sulla nutrizione, hanno nettamente dimostrato che il farmaco aumenta in modo cospicuo

Digitized by Google

gl'intimi fenomeni di ossidazione organica. Infatti si ha un aumento dell'urea, dell'azoto totale e dei fosfati dell'urina. Il coefficiente di utilizzazione azotata viene anch'esso aumentato. Invece la somministazione giornaliera di dose più forte apporta una diminuzione di tutti questi elementi, ciò che indica un abbassamento delle ossidazioni.

Riassumendo: l'ibogaina, a piccole dosi, dev'essere considerata come un agente *nevrostenico*, *toni-cardiaco ed eccitante della nutrizione.*

Applicazioni terapiche. — La clinica ha corfermato i risultati dell'esperimento biologico. L'ibogaina è stata sperimentata, dal punto di vista clinico, da un certo numero di osservatori, e particolarmente da Huchard, il quale l'ha adoperata nel suo reparto ospedaliero, ritraendone soddisfacenti risultati. L'ha adoperata, sopratutto, nell'*influenza*, nella *convalescenza di malattie infettive*, nella *neurastenia.* — In questi differenti casi egli ha constatato diminuzione dell'astenia nervosa, aumento dell'appetito, sollevamento delle forze muscolari, miglioramento della nutrizione generale. L'ha pure adoperata in un certo numero di cardiopatici, specie negli astenici ed in ammalati affetti da dilatazione atonica del cuore, ed ha potuto rilevare una notevole miglioria dei sintomi funzionali.

Altri medici, specialmente De Clomesnil, assistente nella Clinica ginecologica dell'Ospedale San Luigi, l'hanno adoperata in diversi casi di depressione nervosa, di neurastenia legata a disturbi della nutrizione generale od a disturbi delle sfera sessuale.

Nel Belgio il prof. Kuborn ha preconizzato l'ibogaina per la cura della malattia del sonno. Infine numerosi medici, sia in Francia che in altre nazioni, prescrivono l'ibogaina nella *neurastenia*, nell'*atonia nervosa* e *muscolare*, nel *sopraffaticamento*, nell'*anemia cerebrale*, nella *dilatazione* e nell'*astenia cardiaca*, nell'*influenza*, nelle *convalescenze*, nella *impotenza genitale.*

In effetti il complesso della proprietà stimolanti del sistema nervoso centrale e della nutrizione generale fa della ibogaina un farmaco capace di rendere buoni servigi in tutti i casi, nei quali, per un processo infettivo o per un disturbo della nutrizione, il paziente si trova sotto l'influenza d'una depressione più o meno accentuata.

Posologia e forme.—Stante il suo sapore disgustoso, l'ibogaina si prescrive in pillole od in cialde medicamentose, sotto forma di solfato o di cloridrato, alla dose di uno a tre centigrammi al giorno.

Digitized by Google

L'elmitolo come disinfettante delle vie genito-urinarie e come uratolitico.

Pochi anni fa, tra i numerosi mezzi proposti per combattere le svariatissime forme infettive, che possono ledere le vie urinarie, si è preconizzato un derivato dell'urotropina, e precisamente una combinazione di *esametilentetramina* con l'acido *anidrometilencitrico*. Chimicamente, quindi, il prodotto corrisponde all'*anidrometilencitrato di esametilentetramina*, che per brevità e per facilità di denominazione la Casa Bayer, che lo prepara, ha chiamato *elmitolo*.

Questo corpo si presenta in forma di una polvere cristallina, incolore, solubile nell'acqua nella proporzione di circa il 7 %, e la soluzione possiede reazione acida ed un sapore acidulo molto piacevole. È quasi insolubile nell'alcool, perfettamente insolubile nell'etere. Si scompone alla temperatura di 163° C.

In presenza di acidi si scinde con molta difficoltà e lentezza; si scompone invece facilmente a contatto degli alcali, dando luogo a formaldeide libera. Questa proprietà è stata messa in evidenza da Berende, il quale $^3/_4$ d'ora dopo la somministrazione dell'elmitolo ha potuto isolare dall'urina l'aldeide formica.

Fino a pochi anni fa i frequenti casi di lesioni gonococciche dell'uretra, di comuni infezioni negli affetti da calcolosi, nei casi di prostatite, di forme suppuranti o piogene in tabetici o paraplegici venivano curati con l'acido benzoico, con i benzoati alcalini, con il bleu di metilene, con l'essenza di terebentina, con l'acido salicilico ecc., ma il farmaco, che più incontrava la generale approvazione, è la urotropina, la quale deve le sue proprietà all'aldeide formica, di cui risulta essenzialmente costituita. Dalle numerose osservazioni di Nicolaier, di Casper e di altri risultò che nella *cistite* con fermentazioni ammoniacali l'uso dell'urotropina fa scomparire rapidamente l'odore ammoniacale delle urine, le quali divengono limpide, di reazione acida e non presentano più il sedimento di cristalli di fosfato triplo e di urato di ammonio. Inoltre sotto l'azione dell'urotropina si dissipano tutti i disturbi dovuti alla cistite, e la quantità dei corpuscoli di pus, che si riscontrano nelle urine, va rapidamente diminuendo, fino a scomparire del tutto.

Sembrava, quindi, che si fosse nell'urotropina trovato un disinfettante delle vie urinarie non tossico e nel medesimo tempo assai attivo. Infatti il suo sdoppiamento in ammoniaca ed in aldeide formica rappresenta certo un eccellente mezzo per far attraversare le vie urinarie da un antisettico, che riesce assai efficace anche in dosi frazionatissime, in modo da impedire lo sviluppo dei microrganismi.

Però numerose osservazioni di molti sperimentatori hanno potuto dimostrare che dopo un uso alquanto prolungato dell'urotropina e con dose quotidiana superiore ai 30 centigr. si deter-

Digitized by Google

minano disturbi assai rilevanti dovuti ad irritazione del tubo digerente e dell'apparato renale.

Eichengrün, che è stato uno dei primi a trasportare nel campo clinico l'elmitolo, ha dimostrato che esso riesce superiore all'urotropina non solo per la maggiore quantità di aldeide formica, che mette in libertà, ma anche per la maggiore sua energia disinfettante sulle vie urinarie. E mentre l'urotropina, per poco che se ne elevi la dose o per poco che se ne prolunghi l'uso, produce disturbi sul tubo gastro-enterico, l'elmitolo, invece, in dose eguale riesce assolutamente innocuo, non dando luogo a fenomeni accessorii di sorta.

Goldschmidt, che ha fatto con l'elmitolo numerose osservazioni nel Policlinico di Berlino, ha concluso che esso non esercita azione irritante di sorta sulla mucosa vescicale e che la sua energica proprietà antisettica si esplica con una rapida ed evidentissima riduzione della quantità del pus urinario, sino ad ottenersi l'urina chiara e limpida, con normale reazione acida e senza odore ammoniacale.

In tutti i casi, quindi, in cui trova la sua indicazione la urotropina, si può adoperare con maggior vantaggio l'elmitolo: così nelle *cistiti* con fermentazioni ammoniacali, nelle *cistiti* con urine acide, nelle *pieliti*, nelle *suppurazioni croniche della vescica e della pelvi renale*, nei *catarri vescicali cronici* sviluppati in seguito ad ipertrofia della prostata, nella *batteriuria*, nella *pielite calcolosa urica* ecc.

Nella forma acuta della blenorragia l'elmitolo non ha altro valore che di coadiuvare altri farmachi, mentre nei casi di uretrite cronica posteriore riesce indubbiamente a produrre benefici e decisivi effetti. Ma, meglio che in queste forme, l'elmitolo spiega tutta la sua efficacia nella cistite blenorragica.

Negl'individui con ipertrofia della prostata, nei quali il fondo della vescica costituisce una sorgente continua di infezione urinaria, nei casi così frequenti di infezione vescicale dei paraplegici, dei tabetici, dei calcolosi, l'elmitolo rende preziosi servigi, senza mai produrre fenomeni secondarii dispiacevoli.

La terapia della pielonefrite, della tubercolosi delle vie urinarie ha fatto senza dubbio un reale progresso, dopo che l'uso dell'elmitolo ha messo il medico in condizione, mercè una potente disinfezione interna, di ridurre il numero di interventi operativi, che sono sempre gravi e pericolosi.

Merita anche di essere ricordato l'uso dell'elmitolo nel corso di malattie infettive, che fanno in modo peculiare risentire i loro dannosi effetti sull'apparato renale. Le esperienze istituite con l'elmitolo nel corso di nefriti scarlattinose, e, quel che più monta, a scopo profilattico per tali gravi infezioni, hanno dato risultati veramente incoraggianti.

Il Prof. Heuss di Zurigo ha utilizzato l'elmitolo in molte e svariate affezioni delle vie urinarie, adoperandolo sia per via interna, sia per irrigazioni uretro-vescicali.

Di sedici casi di cistite undici guarirono completamente; su

Digitized by Google

sette di essi si trattava di forme croniche, in cui tutti gli altri mezzi precedentemente adoperati (salolo, olio di santalo, lavature, vescicali con sostanze antisettiche ed astringenti ecc.) erano rimasti senza effetto; negli altri quattro si trattava di forme acute (*cistiti del collo*) consecutive ad infezione blenorragica.

Nei casi di batteriuria e di cisto-pielite è stato adoperato quasi sempre assoluto, e la guarigione si è conseguita abbastanza rapidamente.

In alcuni casi di cistite tubercolare, in cui le urine erano fortemente alcaline, le irrigazioni fatte con soluzioni di elmitolo hanno apportato sempre sensibile miglioramento.

Heuss non ha avuto mai ad osservare disturbi secondarii, nè in seguito alla somministrazione dell'elmitolo per via interna, nè in seguito alle iniezioni endouretrali ed endovescicali.

La somministrazione dell' elmitolo è assai semplice. Heuss lo adopera per via interna alla dose di 3-4 gr. *pro die*, o in bolo nell'ostia o in soluzione acquosa.

Si può prescrivere:

Elmitolo. . . . . gram. tre
Dividi in quattro cartelle.
S. *Da prenderne una ogni tre ore, in bolo nell' ostia, ovvero sciolta in mezzo bicchier d'acqua zuccherata.*

In alcuni casi eccezionali la dose giornaliera è stata trasportata ad 8 gr., ma noi, in verità, non sapremmo consigliarla.

Per irrigazioni vescicali si prescrive in soluzione acquosa, all' 1-2 %, iniettandone 100 a 200 cm. c. per volta.

Tutti coloro che hanno adoperato l' elmitolo, specialmente Heuss (1), Schwerin (2), Sigmund (3), Straus (4), Goldschmidt (5), Muller (6), Seifert (7), concludono che esso merita di essere preferito all' urotropina, poichè il suo potere disinfettante sulle vie genito-urinarie è circa sei volte superiore e perchè non provoca mai disturbi gastro-intestinali, nè irritazione dei reni e della vescica.

Per completare l' argomento mi piace ancora accennare alle esperienze, che sull' elmitolo, come agente uratolitico, ha fatto nel decorso anno il Dott. Umberto Camosci nel Laboratorio di Materia Medica di Firenze diretto dal Prof. Bufalini (*La Clinica Moderna* N.° 33–1905).

Stante l' analogia, che esiste tra urotropina ed elmitolo, egli ha voluto studiarne la capacità a sciogliere l'acido urico, facendo una serie di esperimenti comparativi tra le due sostanze.

---

(1) *Therapeutische Monatshefte.* — N.° 7. 1903 — *Revue de Thérapeutique,* — N.° 8, 1903.
(2) *Suddeutsche Apothelkerzeitung,* N.° 92, 1903.
(3) *Die medizinische Woche,* N.° 38, 1903.
(4) *Magyar Orvosok Lapja,* N.° 50, 1902.
(5) *Therapeutische Monatshefte,* N.° 1, 1903.
(6) *Deutsche Aerzte-Zeitung,* N.° 8, 1903.
(7) *Klinisch-therapeutische Wochenschrift,* N.° 34, 1903.

Digitized by Google

Per la determinazione, *in vitro*, della capacità, che hanno le diverse sostanze a sciogliere l'acido urico. tra i tanti metodi egli ha adottato quello che si esegue nel Laboratorio di Materia Medica di Firenze, basato sulla diosmosi, e che si pratica nel seguente modo: Si prendono diversi piccoli dializzatori, del diametro di 3 centimetri, il cui setto nelle varie esperienze è o di membrana animale o di pergamena vegetale. Prima di adoperarli vengono provati su carta bibula e poi sono introdotti in bicchieri adattati, facendoli distare dal fondo per 1 centimetro.

Il Camosci preparava tre dializzatori: nel primo versava 5 cm. c. di soluzione acquosa satura di acido urico e pari quantità di acqua distillata; nel secondo 5 cm. c. di eguale soluzione di acido urico e 5 cm. c. di soluzione acquosa di elmitolo all' 1 %; nel terzo, infine, la solita soluzione di acido urico e 5 cm. c. di soluzione acquosa di urotropina all' 1 %. Poi immediatamente i dializzatori così preparati si ponevano entro i bicchieri contenenti la stessa quantità di acqua distillata e si coprivano con una campana di cristallo, in guisa che tutto si trovasse in un ambiente di eguale temperatura. D'ordinario la temperatura oscillava tra i 10 ed i 12 C. Cominciata la esperienza, ogni due, cinque, dieci minuti estraeva, mercè una pipetta, ½ cm.c. di liquido esterno, il quale, posto in capsulette di porcellana, veniva trattato con 5 gocce di soluzione di acido fosfotungstico e con altrettante di di idrato potassico, per avere la reazione dell'acido urico passato dal dializzatore nel liquido esterno. Il passaggio più sollecito dell'acido urico attraverso la membrana osmotica era un indice della più attiva capacità uratolitica della sostanza sperimentata.

Da molte esperienze fatte con soluzioni di elmitolo e di urotropina a diverso titolo, il Camosci ha trovato che sempre l' acido urico dializza più presto, quando si trova in presenza di elmitolo che non quando è misto ad urotropina.

Egli ha concluso che l' elmitolo, oltre alla sua già nota ed incontrastata applicazione come disinfettante delle vie genito-urinarie, merita di essere utilizzato come uratolitico a preferenza dell' urotropina, la cui capacità di favorire la dialisi dell' acido urico è alquanto inferiore a quella dell'elmitolo.

Digitized by Google

Bollettino Farmacologico e Terapeutico

DEL

GIORNALE INTERNAZIONALE DELLE SCIENZE MEDICHE

REDATTO DAL

Prof. LUIGI MARAMALDI

Pneumonite crupale e sua cura.

In ogni età della Medicina — dice l'illustre Prof. Capozzi nelle sue auree lezioni di Clinica — nella molteplicità dei sistemi, che sorgevano e cadevano con assidua vicenda, fra tutti i morbi, quelli più onorati dall'attenziene e dallo studio dei medici sono stati, senza dubbio, i polmonari, e, tra i polmonari, la pneumonite. Ed anco ai giorni nostri, quando surse gloriosa la teoria batterica, preparata da lunghi studî, da lunghe indagini, e da nuovi metodi di investigazione, prima a sentirne gli effetti è stata la pneumonite, e dopo la tubercolosi. La fisiopatologia della pneumonite, in gran parte oscura, o non bene chiarita, si ebbe luce piena, meridiana, quando essa, dalla famiglia dei morbi d'indole comune, passò in quella dei morbi da infezione, e quando di essa infezione fu trovato il germe patogeno. Allora la forma clinica, dal suo inizio, alle complicazioni, agli esiti, alle successioni morbose, alla terminazioni, fu intesa convenientemente; allora la cura ebbe altro e migliore indirizzo, guidata da nozioni scientifiche certe.

Appunto della Terapia generale della pneumonite intendo questa volta occuparmi, sia perchè è una delle malattie, che più frequentemente il medico incontra nel suo esercizio, sia perchè l'argomento merita sempre tutta l'attenzione del pratico.

Accenno di volo che la pneumonite crupale esordisce con brivido unico e lungo, seguito da febbre alta, dolore toracico laterale, dispnea e tosse, prima secca, penosa, poi accompagnata da un espettorato tenacissimo, giallo-verdastro in principio e poi rossastro, *rugginoso* (ingorgo ed epatizzazione polmonare) e da ultimo di nuovo giallastro o grigiastro (risoluzione del processo). I segni fisici principali sono: ipofonesi timpanica con rantoli crepitanti secchi nel periodo d'ingorgo; ottusità lignea con soffio bronchiale tubario nel periodo di epatizzazione; di nuovo ipofonesi timpanica con rantoli crepitanti umidi nel periodo di risoluzione. La malattia con febbre alta sub-continua e con aggra-

Digitized by Google

vamento di tutti i sintomi, dura d'ordinario da cinque a nove giorni, dopo i quali, nei casi favorevoli, la febbre cessa per crisi, con sudori profusi ed urinazione abbondante, ed i sintomi e segni fisici non tardano a dileguarsi; invece, nei casi ad esito infausto, la malattia prende il tipo adinamico, il polso diviene frequente ed irregolare, insorgono meteorismo, diarrea, fatti cerebrali, e la morte avviene in un tempo più o meno breve. In altri casi la pneumonite, invece di risolversi, dà luogo alla suppurazione, alla cangrena, alla tisi pulmonare (Rubino).

*
* *

L'esperienza clinica — scriveva G. Sée — spoglia di ogni preoccupazione teorica, giudicando la questione senza partito preso, aveva già dimostrato da un quarto di secolo che non esiste un rimedio specifico della pulmonite: ora si può aggiungere che le ricerche debbono essere proseguite nell'ordine dei farmachi, che attenuano l'azione dei microrganismi, sostenendo le forze individuali, in modo da permettere di lottare contro l'azione invadente e distruttiva del microbo: qui sta l'indicazione causale. (*Maladies specifiques* (*non tuberculeuses*) *du pumon* — 1885). Ma, pur troppo, le numerose ricerche fatte nello intento di attenuare il virus pneumonico, le esperienze eseguite con sieri antitossici, ottenuti da animali immunizzati contro l'infezione pneumococcica, non hanno dato risultati superiori ad ogni dubbio, e sopratutto non hanno mai esercitato un'azione modificatrice del corso della malattia in quelle pneumoniti, che si svolgono senza fatti infettivi generali rilevanti, e che compiono il loro ciclo in modo regolare. Non potendo, quindi, opporre alla malattia una cura diretta, questa deve fondarsi sopratutto — prescindendo dalle norme igieniche — sulle indicazioni create dal predominio di certi sintomi o dalle complicanze, cui la malattia va soggetta, Oggi, nella cura della pneumonite, il medico tien di mira più lo stato generale infettato dallo pneumococco che lo stato locale, ed ecco perchè la medicazione tonica ha assunto poco a poco una parte preponderante; d'altro verso, le novelle nozioni acquisite sulla parte delle tossine microbiche e sulla necessità di favorirne la eliminazione pel filtro renale, giustificano l'uso dei mezzi balneari e diuretici, che hanno per effetto comune di assicurare la depurazione dell'organismo.

Per ciò che riguarda lo stato locale, si è riconosciuto che, se è illusorio voler combattere unicamente il processo congestivo mercè i diversi agenti rivulsivi ed espettoranti, si può ostacolare il progressivo soffocamento pulmonare, mantenendo sollevata la energia cardiaca.

In tal modo — dice Lyon — la medicazione tonica e diuretica da una parte, e la medicazione rivulsiva e cardiaca dall'altra costituiscono le basi della cura attuale della pneumonite. Certe indicazioni, desunte non dalla malattia, per sè stessa, ma dallo

Digitized by Google

stato di ciascun paziente in particolare, vengono ad aggiungersi alle indicazioni essenziali fornite dalla esistenza della pneumonite.

Tralasciando qui di occuparmi delle norme profilattiche e di quelle igieniche, dell' antisepsi boccale ecc., passerò brevemente a rassegna i compensi terapeutici, che il medico può adottare per la cura dei sintomi e delle complicanze. Fra i sintomi meritano speciale attenzione il dolore, la febbre, la dispnea, l' espettorazione, l'insonnio, il delirio, l' adinamia.

Se il dolore laterale non è intenso, nella maggior parte dei casi si riesce a mitigarlo con applicazione *loco dolenti* di cataplasmi caldi o di carte senapate: in altri casi, non raggiungendosi in tal modo lo scopo, si applicano coppette scarificate o si fa una iniezione di 1 centigr. di cloridrato di morfina.

La prognosi della pneumonite non è affatto in dipendenza del processo febbrile; in generale le pneumoniti più franche, meno *infettanti*, sono quelle che s'accompagnano con ipertermia più elevata. Se la febbre si mantiene nei limiti e con i caratteri proprii della forma benigna ciclica (forte elevamento iniziale, temperatura massima di 39,5–40° C, per pochi giorni, e poi caduta per crisi) è consigliabile non combatterla, poichè essa è espressione del processo infettivo e termina spontaneamente, quando questo ha compiuto la sua evoluzione. Tutt' al più si può somministrare qualche mezzo grammo di bicloridrato di chinina, frazionato in quattro o cinque cartine, che varrà se non altro, a sostenere le forze del cuore. Ma, se la febbre sorpassa i 40°C. e si accompagna con disordini cerebrali *(febbre atasso-adinamica)*, allora bisogna cercare di moderarla, perchè l'iperpiressia può per se stessa costituire un danno, in ragione della depressione delle forze e dell'astenia cardiaca, che determina Si faranno, dunque, delle iniezioni di bicloridrato di chinina ($^1/_2$–1 gr. nelle 24 ore), la cui efficacia nella pneumonite è devoluta — lo ripeto — più che alla sua azione antipiretica, alle sue proprietà nervine e cardio-vascolari. Non vale la pena neanche accennare ai nuovi antipiretici (cairina, tallina, antifebbrina ecc.), che giustamente sono stati abbandonati, perchè essi agiscono attraverso un meccanismo tossico ed accrescono il pericolo della depressione cardiaca.

In questi ultimi anni è venuta di nuovo in voga la digitale. Rasori la prescriveva come un contro-stimolante: fu rimessa in onore da Traube nel 1850 e da Hirtz nel 1862. Quest'ultimo l'adoperava sistematicamente allo scopo di abbassare la temperatura; egli prescriveva 75 centigr. od 1 gr. di polvere di foglie di digitale, in infuso, per due o tre giorni di seguito. Petrescu l'ha adoperata a dosi enormi (infuso di 4–8 gr. di foglie di digitale, continuato per due, tre ed anche quattro giorni), ed afferma che con questo metodo di cura, su 285 pneumonitici, non ebbe che 17 morti, cioè una mortalità del 2 %. Filk, che ha adoperato la digitale a dosi assai meno alte (2-3 gr.), ha curato in tal modo 46 pneumonitici, i quali guarirono tutti. Sotto l'influenza della digitale, la temperatura si abbassa rapidamente di 1 a 3 gradi C. e può discendere al disotto della normale dopo due o tre dosi di

Digitized by Google

farmaco. Il solo fenomeno osservato, insieme con l'abbassamento termico, è il rallentamento del polso, che scende a 60 ed anche a 40 battiti. Petrescu afferma di non aver mai constatato fenomeni d'intossicazione. È vero che gli pneumonitici sopportano impunemente dosi di digitale, che in altri individui darebbero sicuramente solenni fenomeni tossici, ma ciò può spiegarsi per le condizioni abnormi del chimismo gastro-intestinale, in modo che i principii attivi della digitale non sono tutti assorbiti, o sono scomposti e ridotti inattivi. Nonostante le affermazioni di Petrescu, nonostante che altre ricerche abbiano cercato dimostrare un' azione antitossica della digitale sulla tossina del diplococco pneumonico, pure non si può consigliare questo farmaco come mezzo di cura sistematica della pneumonite, e sopratutto a scopo antipiretico. Non è l'ipertermia, che può giustificare l' uso della digitale in questa infezione, ma lo stato del cuore, ed essa, sommistrata, alle dosi ordinarie, agli ammalati di pneumonite, che presentano adinamia cardiaca, può rendere preziosi servigi, senza esporli al pericolo della intossicazione, che le dosi spinte possono determinare.

Quando la temperatura raggiunge gradi altissimi e le iniezioni di bicloridrato di chinina non soddisfano, si può ricorrere, se le condizioni del cuore ne consentano l' esperimento, alle pratiche idroterapiche, cioè all'impacco od al bagno freddo, ovvero al bagno tiepido raffreddato. Non è stato senza una grande esitazione che i medici si sono decisi di dare il bagno freddo agli pneumonitici. Quando si riteneva che il freddo fosse la causa principale delle infiammazioni del pulmone, sembrava assurdo lo applicare come rimedio appunto la causa principale del male. Oggi che la patogenesi della pneumonite è assai meglio conosciuta, oggi che l'influenza del freddo è ridotta nella categoria di una causa accessoria, il pregiudizio è scomparso, e non si ha timore di ricorrere, in certi casi, ai bagni freddi.

Del resto non si tratta di un nuovo metodo di cura: senza rimontare ad Ippocrate, ricordiamo che Bartholin, due secoli or sono, dava il bagno freddo nelle affezioni pulmonari acute. Presso noi, nel 1834, Campagnano tentò nella cura della pneumonite il bagno freddo, ma il suo tentativo non ebbe imitatori; invece i bagni tiepidi erano stati dati in parecchie circostanze, e Grisolle scrisse che, se egli non ne aveva sempre ottenuto i desiderati effetti, pure non si era dovuto mai pentire di averli consigliati.

Però, come giustamente fa riflettere il prof. Rubino, la terapia idriatica incontra in pratica non poche difficoltà, per l'inveterato pregiudizio, che ancor regna nel pubblico, circa il danno, che il freddo può arrecare agl'infermi di pneumonite, ed anche per i pericoli inerenti allo strapazzo, a cui la sua applicazione espone; sicchè non è questo un metodo di cura abituale o suscettibile, massime nella pratica privata, di larghe applicazioni. Peraltro nei casi opportuni, egli dice, e quando si disponga dei mezzi e degli assistenti necessarii, può essere tentata non solo senza timore di dannose conseguenze, ma con sicurezza di rilevante beneficio nelle condizioni del sistema nervoso, e, per ri-

Digitized by Google

flesso, del cuore. Clinici eminenti, come Jürgensen in Germania, Bozzolo in Italia, Debove in Francia ecc. si esprimono a questo riguardo in termini, che escludono qualsiasi dubbiezza.

Contro la dispnea, nei casi, in cui essa si accompagna con cianosi, con dilatazione delle vene del collo, con espettorazione sanguinolenta abbondante, può rendere preziosi servigi, come rimedio di urgenza, il *salasso generale,* specie negl'individui vigorosi o pletorici: presenta il grande vantaggio di essere seguito da un effetto immediato. Esso facilita la circolazione nel sistema delle vene cave ed evita il sovraccarico del cuore destro, che può dar luogo a dilatazione e paralisi di questo, od a formazione di trombi, che poi vanno ad occludere i rami dell'arteria pulmonare. Quando le condizioni generali dell'infermo non facciano ritenere prudente la sottrazione di 2 o 300 grammi di sangue, o quando la dispnea non è di alto grado, si possono applicare sulla parte delle coppette scarificate o fare il sanguisugio.

La dispnea, però, non è sempre l'espressione di un ostacolo meccanico della respirazione, determinato da una congestione o da una epatizzazione molto estesa del pulmone; è stato più volte notato che in donne nervose, nelle isteriche, può insorgere, nel corso della pneumonite, una dispnea, che non è affatto proporzionata ai sintomi locali: in questi casi gli antispasmodici, e sopratutto il bromuro potassico, possono far raggiungere lo scopo molto meglio di altri agenti e rimedii.

Lyon raccomanda vivamente, come un eccellente mezzo di rivulsione, *l'inviluppo del torace in compresse imbevute di acqua fredda*, che si rinnovano frequentemente e che si ricovrono con taffetà gommato.

L'azione antitermica di queste applicazioni fredde, benchè apprezzabile, è minima; esse costituiscono sopratutto un processo di rivulsione d'una incomparabile efficacia, e dopo due o tre inviluppi frequentemente si può constatare la scomparsa di focolai congestivi; d' altra parte le compresse fredde sollevano, per azione nervosa riflessa, la contrattilità del miocardio e stimolano la funzione renale.

Quanto all'espettorazione, poichè essa, nel periodo di fusione dell'espettorato, può essere talvolta assai difficoltata od arrestarsi del tutto, occorre facilitarla con espettoranti. Il tartaro stibiato, tanto adoperato da Rasori e dalla sua scuola, è oggi giustamente abbandonato, per la sua azione depressiva sul cuore: è pure abbandonato il kermes minerale, che fino a non molti anni fa costituiva, come espettorante, un rimedio classico.

Oggi si adopera molto volentieri la poligala. Si può prescrivere:

Poligala senega . . . . . *gr. otto-dieci*
Fa decotto alla colatura di . . . *gr. centocinquanta*
Aggiungi :
Acqua di anici
» *di finocchio* } . . . . . *ana. gr. venti*
» *di cannella*
Sciroppo di bignonia . . . . . » *trenta*

Digitized by Google

Da somministrarne una cucchiaiata da zuppa ogni ora, o due cucchiaiate ogni due ore.

I sali ammoniacali, che pur si adoperano come espettoranti, riescono utili sopratutto come stimolanti del sistema nervoso: nel 1862 Patton cercò di elevare la cura ammoniacale, nella pneumonite, a metodo generale. Alla formola su riportata si possono aggiungere 2–3 gr. di cloridrato di ammonio, ovvero si può prescrivere la pozione seguente:

Acetato di ammonio	*gr. dieci*
Tintura di cannella	» *due*
Estratto di china	» *cinque*
Idrolato di melissa	» *centoventi*
Sciroppo di cortecce di arance amare .	» *trenta*

Da prenderne una cucchiaiata da zuppa ogni ora, od ogni due ore.

Come espettorante gli antichi avevano cieca fiducia nella ipecacuana, e non pochi medici l'adoperano ancora, ma stante la sua azione deprimente, non è, in generale, da consigliarsi: del resto nè sperimentalmente nè clinicamente è dimostrato che la ipecacuana abbia azione elettiva sui bronchi e che ne determini contrazioni.

Essa trova la sua indicazione, quando vuolsi un effetto pronto ed energico, allorchè per edema collaterale si è stabilito un ingombro eccessivo e minaccioso negli alveoli. Anche in questi casi, però, la ipecacuana va associata agli stimolanti. Si può prescrivere:

Radice d'ipecacuana contusa	*gr. uno - due.*
Fiori di arnica montana	» *cinque*
Fa infuso a caldo alla colatura di . .	» *centoventi*
Aggiungi:	
Idrolato di menta }	
» *di melissa* }	*anagr. venti*
Liquore anisato di ammonio	» *trenta*

Da somministrarne una cucchiaiata da zuppa ogni due ore.

Se vuolsi l'azione emetica, si darà di questa pozione una cucchiaiata da zuppa ogni dieci, quindici minuti, fino ad ottenere l'effetto; ovvero si può ricorrere all'apomorfina, iniettandone nel cellulare sottocutaneo cinque o dieci milligrammi.

È bene poi ricordare che la ipecacuana era adoperata dagli antichi nella pneumonite non solo a titolo di *espettorante*, ma anche come *antiflogistico*. Nello scorcio del passato secolo Verardini (di Bologna) dimostrò con una serie di esperienze che sotto l'influenza della ipecacuana si determina una considerevole ischemia pulmonare: egli affermò di aver ottenuto in pratica brillanti successi, somministrando nelle pneumoniti franche dosi spinte di ipecacuana (fino ad 8 gr. al giorno, in infuso).

Digitized by Google

In verità, nonostante le recise affermazioni del Verardini e nonostante le lodi tributate alla ipecacuana da clinici illustri, pure non ci sentiamo di consigliare nella pneumonite franca un farmaco ipostenizzante, massime poi a forti dosi, che espongono a gravi pericoli.

Una diecina di anni fa il Prof. Hayem preconizzò il nitrito di amile come un efficace mezzo per attenuare la dispnea degli pneumonitici e per modificare l'espettorato, che sotto la sua azione diviene meno vischioso e può essere più facilmente espulso. Questo farmaco, che è stato considerato come pericoloso e che si adoperava a piccole dosi (4 a 6 gocce per inalazione) può essere utilizzato, senza inconvenienti, a dosi assai più elevate. Hayem è arrivato a farne inspirare all'uomo, in una sola seduta, 50-60 ed anche 100 gocce.

Si versano una qnindicina di gocce di nitrito di amile nel centro di una pezzuola, che si mantiene a 2 o 3 centimetri in avanti del naso e della bocca. Appena le prime gocce sono evaporate, se ne versano altre quindici, e poi altre quindici ancora, in modo da consumarne, in una seduta di 3-5 minuti, una cinquantina di gocce. D'ordinario è sufficiente una sola inalazione al giorno. Questa medicazione, però, non ispiega alcuna influenza sulla durata della pneumonite, nè sul decorso della febbre.

Relativamente alla tosse, nella grande maggioranza dei casi essa si manifesta a rari intervalli e non arreca grande molestia al paziente; in generale, quindi, è inutile combatterla con gli oppiacei, che possono tornare nocivi ai vecchi ed ai pazienti di costituzione debole; del resto la tosse è necessaria per espellere l'espettorato. Se, intanto, occorresse mitigarla, si può adoperare con grande vantaggio il pirenolo, che, oltre a pronunciate proprietà sedative, spiega un'azione eminentemente antisettica. Di questo farmaco una forma medicamentosa eccellente è lo *sciroppo al pirenolo*, preparato dal farmacista Torrusio su formola da me indicatagli. (Si riscontri il Bollettino dello scorso anno, pag. 33 e 185.).

Un sintoma, invece, che riesce assai molesto e che esaurisce grandemente le forze dell'infermo, è l'insonnio, che si combatte con la somministrazione del cloralio idrato o della paraldeide, in pozione o per clisteri. La dose di questi ipnotici veri, preferibili certamente all'estratto tebaico od alla morfina, non sorpasserà 1 a 2 gr. Non possiamo sottoscrivere alla somministrazione del sulfonale, cui molti medici fanno ricorso, perchè non lo consideriamo un vero ipnotico e perchè può dar luogo a non pochi inconvenienti, che non è ora il caso di analizzare.

Il Prof. Rubino nel suo Formulario commenda la seguente formola, della quale egli si è avuto molto a lodare:

Bromuro di potassio . . . . . *gr. tre*
Cloralio idrato . . . . . » *due*
Acqua distillata . . . . . » *sessanta*
Tintura di aconito . . . . . *goece venti*
Sciroppo di fiori di arancio . . . *gr. venti*

Digitized by Google

Da somministrarne una cucchiaiata da zuppa ogni mezz' ora, fino ad effetto.

Il delirio, che si verifica per lo più negli alcoolisti, può facilmente insorgere nelle forme molto intense della pneumonite. Se il paziente è alcoolista, gli si darà alcool, sotto forma di cognac (100 gr. nelle 24 ore), ovvero alcool etilico associato con sostanze calmanti. Si può prescrivere:

Idrolato di melissa	*ana gr.*	*cinquanta*
» *di fiori di arancio*		
Alcool etilico	»	*cinquanta-cento*
Acqua di lauro ceraso	»	*dieci*
Sciroppo di codeina	»	*trenta*

Da somministrarne una cucchiaiata da zuppa ogni due ore.

Negli altri casi si somministrano i bromuri ed il cloralio idrato. Si può tener presente la seguente formola:

Bromuro di potassio	*gr.*	*tre*
Cloralio idrato	»	*cinque*
Acqua di tiglio	»	*centoventi*
Acqua di lauro ceraso	»	*dieci*
Sciroppo di codeina	»	*trenta*

Da somministrarne una cucchiaiata da zuppa ogni due ore.

Il delirio può andar congiunto a fenomeni adimamici *(forma atasso-adinamica)* ed in tal caso bisognerà combattere l'adinamia, regolandosi sull'esame del polso e sullo stato generale dell'infermo. Se il polso è piccolo, depressibile, aritmico, intermittente, se esiste una stasi venosa, che si traduce con il colorito cianotico, si ricorrerà alla digitale (1 gr. di foglie, in infuso) ovvero alla digitalina. Huchard preferisce quest' ultima, e prescrive 1 milligrammo di digitalina cloroformica, che fa prendere in una sola volta, per un giorno soltanto. Egli fa notare che è inutile il frazionamento della dose, poichè si fraziona da se stessa nell'organismo, in ragione della lentezza della sua azione ed eliminazione.

Si può prescrivere:

Digitalina cloroformica	*centigr.*	*uno*
Alcool a 90°	*gr.*	*nove*
Glicerina	»	*sei*

Cinquanta gocce rappresentano 1 milligrammo.

Se il polso è frequente, debole, piccolo, se insorgono fenomeni di collasso, si somministreranno gli eccitanti: alcoolici, pozioni aromatiche per via interna; caffeina, canfora, etere, stricnina ecc. per via ipodermica. Si potrà, con sicuro ed immediato effetto, fare una iniezione di *valerato etereo di caffeina Ciaburri.*

Digitized by Google

Bollettino Farmacologico e Terapeutico

DEL

GIORNALE INTERNAZIONALE DELLE SCIENZE MEDICHE

REDATTO DAL

Prof. LUIGI MARAMALDI

Pseudo-angina pectoris e sua cura

Nelle *Nouvelles Consultations Médicales* — libro, che dovrebbe trovarsi sul tavolino da studio di ogni medico pratico e di ogni cultore di Medicina — Huchard consacra uno stupendo capitolo alla *pseudo-angina pectoris* ed al rispettivo metodo di cura; ch'io credo utilissimo riassumere nell'interesse dei lettori.

Da uno dei suoi colleghi gli fu un giorno inviato un ammalato, il quale si lagnava di disturbi cardiaci, caratterizzati da una intensa precordialgia, con dolore e pesantezza del braccio sinistro. In presenza di queste semplici dichiarazioni, si sarebbe subito pensato all'*angina pectoris*, ma, spingendo più oltre l'interrogatorio del paziente, si apprendeva che i dolori erano spontanei, che non conseguivano ad uno sforzo qualsiasi, nè al cammino ascensionale, nè alla corsa, e che non era possibile al paziente provocarli, per così dire, a volontà, salendo rapidamente per un pendio o camminando molto celeremente. Sicchè non si trattava in lui di *angina pectoris* vera, in dipendenza di lesioni delle coronarie, ma di quello stato particolare e complesso, che costituisce la *pseudo-angina pectoris*.

L'eminente clinico dell'ospedale Necker prende occasione da questo caso per tracciare le norme occorrenti a diagnosticare e differenziare la pseudo-angina dalla vera angina pectoris.

Innanzi tutto importa di conoscere il valore semeiologico dei differenti dolori precordiali, che Huchard ha studiato sotto il nome di *precordialgie* e che ha diviso in tre classi:

a) Dolore provocato dallo sforzo. — Questo dolore, che insorge per uno sforzo, per un cammino ascensionale, per una corsa rapida dopo il pasto o contro il vento, per l'azione di correre o di sollevare un peso, ha per carattere di non essere mai prodotto od aumentato dalla pressione. E' il dolore dell' *angina pectoris* vera, o stenocardia delle coronarie.

b) Dolori provocati ed aumentati dalla pressione. — Sono i dolori delle nevralgie frenica ed intercostale, della pleurite dia-

Digitized by Google

frammatica, di certe pericarditi, della pleurodinia, di molte affezioni nervose. Essi ricordano grossolanamente quelli della stenocardia delle coronarie, e se ne distinguono molto facilmente, non fosse per altro che per la loro provocazione mercè la pressione esercitata sui punti dolenti.

I dolori della stenocardia delle coronarie non sono mai provocati dalla pressione del dito sulla parete precordiale, ed essi sono assai raramente aumentati da questa pressione.

c) *Dolori spontanei*, vagamente sensibili alla pressione, che possono insorgere spontaneamente e senza causa occasionale, e che non sono mai prodotti da uno sforzo. Sono delle pseudo-angine pectoris, la cui prognosi non offre alcuna gravità, nonostante l'intensità e la durata degli accessi dolorosi: esse sopravvengono in un gran numero di stati morbosi diversi, principalmente nello isterismo, nella neurastenia, nella dispepsia.

La pseudo-angina pectoris è un'affezione spontaneamente dolorosa, ma per nulla temibile; la vera angina pectoris è un'affezione, in cui il dolore è quasi costantemente provocato dallo sforzo, e si termina il più sovente con la morte subitanea. Vi sono, dunque, due specie di anginosi: 1° quelli che, d'ordinario, muoiono, e che qualche volta guariscono; 2° quelli che guariscono quasi sempre.

Com'ebbe ad esprimersi Potain, la vera angina pectoris risulta da una claudicazione intermittente del cuore. Si conosce la claudicazione intermittente degli arti negli animali. Un cavallo affetto da una obliterazione delle arterie iliache può dapprima fare una corsa, poi ad un tratto cade; si rileva dopo un istante, ma per ricadere, se si rimette a correre. I suoi muscoli, sufficientemente irrigati di sangue, quando stanno in riposo, non lo sono più abbastanza, allorchè sono messi in attività, perchè allora richieggono un maggiore afflusso di sangue.

Lo stesso avviene del cuore degli anginosi: irrigato sufficientemente, quand'esso è in riposo, non riceve più una quantità sufficiente di sangue, allorchè funziona con maggiore attività, essendo le coronarie obliterate; il dolore anginoso é il grido di sofferenza dell'organo, che vien meno. Col riposo il dolore cessa, per rimanifestarsi, se il paziente si ostina a camminare in fretta.

Nella notte insorgono talvolta degli accessi spontanei, che più intensi, più duraturi di quelli del giorno, si manifestano anche nella vera angina pectoris. Questi accessi si osservano pure nelle pseudo-angine pectoris, ma non è sulla intensità del dolore che il medico pratico deve fondarsi per istabilire la diagnosi. Esistono delle false angine dolorosissime, e delle vere angine pectoris, che sono molto poco dolorose, e queste non uccidono per dolore, ma per sincope *non dolorosa*. I pazienti vengono meno di un tratto, e d'ordinario si pensa ad un aneurisma, che si è rotto: invece si tratta, il più sovente, di una sincope anginosa, che ha determinato la morte.

L'intensità del dolore, quindi, non è un sintoma differenziale, e gli accessi notturni delle coronarie non sono, in verità, spon-

Digitized by Google

tanei; essi sono provocati dall'aumento della tensione arteriosa, che si verifica sovente nella notte o durante il sonno e che diviene una causa di sforzo per il miocardio indebolito.

Huchard ha stabilito quattro leggi cliniche riguardo alla diagnosi delle angine di petto, leggi, che si verificano sempre.

a) *Ogni angina pectoris prodotta da uno sforzo qualsiasi, dal cammino rapido, è un' angina pectoris* vera o delle coronarie.

b) *Ogni angina pectoris, che si produce spontaneamente, senza l'intervento di un atto, che necessiti uno sforzo, è un'angina* falsa o nevralgica.

c) *Se un ammalato, oltre accessi anginosi provocati dallo sforzo, ne ha pure degli spontanei durante la notte, la prima legge sussiste sempre.*

d) *I dolori toracici provocati dalla pressione non sono dolori anginoidi.*

Nonostante tutte le pruove accumulate, un autore contemporaneo ha scritto nel 1894: « Ogni anginoso, vero o falso, *può* morire ». Ora il problema è questo: dato un anginoso, sapere se *deve* morire. Le leggi precedenti lo indicano in modo netto e preciso; esse dimostrano che le asserzioni contenute nelle frasi seguenti sono senza dubbio contrarie all'osservazione dei fatti:

« Non vi sono *vere* e *false* angine pectoris; si deve parlare di angine di petto più o meno temibili, ma che tutte possono uccidere. Del resto dal punto di vista della prognosi, come poter affermare, in vita, che le arterie coronarie sono o non sono lese? Bisogna stabilire come principio che ogni individuo affetto da angina pectoris può morirne ».

Huchard dice che l'autore s' inganna. Tutte le precordialgie anginose non sono mortali, e l' osservazione ci insegna in modo incontrastabile che la diagnosi formale tra l' angina delle coronarie e le pseudo-angine è stabilita su basi assai precise e certe. Si può formulare benissimo la prognosi (99 volte su 100), quando si sa bene dirigere l'interrogatorio del paziente, e si può affermare con una precisione matematica *se le arterie coronarie sono o non sono lese.*

Altra volta Huchard diceva « Non vi è un' angina di petto, ma delle angine di petto ». Oggi afferma che non vi sono parecchie angine di petto, ma una sola: l'angina coronariana. Tutte le altre sono false, e debbono indicarsi con altri nomi: ecco perchè egli le chiama *precordialgie.*

Qualche volta la stenocardia non è semplice, ma *mista.* Si tratta di un dolore provocato nello stesso tempo da uno sforzo ed esagerato dalla pressione.

Allora la vera angina pectoris si accoppia con una falsa angina. In simile caso l' endoaortite, che ha determinato l'obliterazione delle coronarie, si propaga, si estende, diviene periaortite, sviluppa una nevrite cardiaca, donde il dolore alla pressione sul tragitto del frenico. Conviene dissociare questi sintomi, poiché il paziente

Digitized by Google

presenta nel contempo fenomeni anginoidi per coronarite e per nevrite del plesso cardiaco. Confondere clinicamente l'endoaortite e la periaortite gli è come confondere la pneumonite e la pleurite.

In altri casi la stenocardia è *associata*. Un altro elemento ne cambia il quadro clinico, e questo elemento è sovente la dispnea.

Quando la dispnea si aggiunge all'angina pectoris, non si tratta più di angina semplice, giacchè questa non consiste, come erroneamente è stato detto, in una *dispnea dolorosa*. Quando vi è dispnea, d'ordinario un elemento renale è venuto a complicare la malattia; l'ammalato è *anginoso per le sue coronarie, dispnoico per il suo rene*. Occorre assoggettarlo al regime latteo, ed allora la dispnea scompare. Resta soltanto l'angina pectoris, la quale è poco emendata dal regime latteo, quantunque si sia voluto, falsamente, riconoscerle una origine tossica. La dispnea è di origine tossica; la stenocardia è dovuta ad un'altra causa, che è meccanica, cioè l'ostruzione o la stenosi delle coronarie, e perciò essa resiste al regime latteo o latto-vegetariano. In questo caso si realizza l'adagio: *naturam morborum ostendunt curationes*.

Ritornando alla disamina dell'ammalato, di cui è fatto cenno in principio, si trattava di un individuo di 55 anni, di aspetto robusto: i soli sintomi anormali, ch'egli presentava, oltre i disturbi cardiaci, si riferivano allo stomaco: digestioni lente e difficili; dopo il pasto, flatulenze considerevoli con sensazione di pienezza gastrica. In presenza di questi fatti, si era autorizzati a pensare a disturbi circolatorii, prodotti, in un dispeptico, dalla compressione dei gas, che sospingevano la volta diaframmatica.

Huchard prescrisse una cura a base di alcalini, in deboli dosi, prima del pasto, e l'acido cloridrico dopo il pasto.

Due anni dopo il paziente si ripresentò alla sua consultazione.

I fenomeni precordialgici erano assai aumentati, in modo che gli attacchi anginoidi erano quasi continui, subentranti.

In questo secondo esame dell'ammalato Huchard fu impressionato da un fatto importante: gli accessi insorgevano la sera, sopratutto dopo il cammino. Si era allora in dritto di pensare che questo dispeptico pseudo-anginoso poteva—tenuto conto della sua età e dello stato ateromasico delle sue arterie—essere affetto non solo da pseudo-angina, ma anche da una vera angina pectoris. Egli non formulò una diagnosi precisa, e, pur facendo le sue riserve, consigliò una duplice cura: quella dello stomaco con gli alcalini e l'acido cloridrico, e quella della stenocardia con la trinitrina e con le inalazioni di nitrito di amile.

L'ammalato non si giovò di queste inalazioni, ma, come spesso suole succedere, egli ne abusò, allo stesso modo che altri sono trascinati ad abusare della morfina. Quando Huchard lo rivide dopo alcune settimane, lo trovò in uno stato di *amilismo* talmente accentuato, i suoi vestiti erano così impregnati di nitrito di amile, che riusciva quasi impossibile stargli vicino senza risentirne molestia. Sotto l'influenza di questo abuso medicamentoso,

Digitized by Google

il paziente si trovava in uno stato di eccitazione cerebrale e nervosa intensa, che aumentava il numero delle crisi anginoidi, e si riverberava in modo dannosissimo sugli organi digestivi. Infatti le digestioni erano più lente che per lo passato, la flatulenza era anche aumentata, apportando una pena considerevole e provocando gli accessi pseudo-anginoidi. Il paziente stesso fece notare che la sua digestione era particolarmente penosa dopo il pasto della sera, e che non era durante il cammino che i fenomeni anginoidi si manifestavano con maggiore intensità e frequenza. Si trattava, dunque, di una pseudo-angina pectoris, ed Huchard aveva avuto ragione di fare anteriormente le sue riserve, poichè gli attacchi dolorosi venivano aumentati dal lavorio digestivo, non mai provocati dal cammino o dallo sforzo.

In un caso così complesso, come procedere? La precordialgia, i fenomeni anginoidi non esistevano che secondariamente all'affezione d'un altro organo, e la pruova era che la trinitrina ed il nitrito di amile non avevano dato alcun serio risultato; non era, quindi, il cuore che bisognava tenere direttamente di mira. Lo stato di eretismo nervoso non costituiva che un sintoma, la cui esistenza era legata ad una causa, contro la quale bisognava dirigere tutti gli sforzi terapeutici: sicchè niuna medicazione, che agisse direttamente sul sistema nervoso. Il punto debole, quello sul quale bisognava agire, era lo stomaco, causa di ogni male.

Quando si cura un ammalato affetto da dispepsia, non basta sapere s'egli è iperpeptico od ipopeptico: bisogna approfondire bene l'esame, altrimenti si farà una cura a tentoni. È necessario, quando si voglia attuare una terapia razionale e fisiologica, di fare sopratutto l'esame completo di tutti gli elementi del succo gastrico; è il solo mezzo per conoscere il punto speciale, sul quale si deve portare l'azione terapeutica.

Il chinismo gastrico dell'ammalato in esame era profondamente disturbato. L'*acido cloridrico libero* era notevolmente diminuito (10 invece di 44). Ora, contrariamente ad un'opinione generalmente ammessa, Huchard pensa che la quantità di acido cloridrico libero nel succo gastrico abbia poca importanza Ciò che lo pruova è che, in certi casi, si constata un'assenza completa di acido cloridrico libero, senza che gli ammalati abbiano avuto a soffrirne. D'altra parte in certe affezioni, come nella neurastenia, si constata sovente un'assenza totale di acido cloridrico libero, senza grandi disturbi gastrici.

Ciò che più importa è il tenore del succo gastrico in *acido cloridrico combinato*: nel paziente in esame era rappresentato da 18 in luogo di 170. Era questo il punto difettoso, la causa essenziale della dispepsia, quella che interessava maggiormente conoscere. Si è molto discusso sul valore terapico dell'acido cloridrico; alcuni autori hanno preteso che l'acido cloridrico medicinale agisca per sostituzione, cioè che la dose ingerita sia capace di sostituire, nel corso della digestione degli alimenti, l'acido, che non è fornito in quantità sufficiente dall'apparecchio glandolare

Digitized by Google

gastrico. Nulla di più inesatto. Huchard da molto tempo si è opposto a questa teoria; egli sostiene che, somministrando una dose, anche considerevole, di una soluzione di acido cloridrico al 4 per 1000, la quantità di acido ingerita è minima, in rapporto alla somma di acido cloridrico combinato, che contiene o dovrebbe contenere il succo gastrico. Sicchè si è in dritto di affermare che l'acido cloridrico medicamentoso non agisce che per presenza, non già per sostituzione. Perciò l'acido cloridrico dev'essere prescritto in piccola dose, come nella formola seguente:

Acido cloridrico . . . . . *gr. mezzo*
Acqua distillata . . . . . » *cinquecento*
Da prenderne un bicchierino da marsala alla fine di ciascun pasto.

È questa una dose minima, quasi omeopatica, ma con essa si apporta maggiore e più sicuro sollievo che con le dosi forti, capaci di determinare una dispepsia medicamentosa.

Pertanto bisogna confessare che non siamo affatto certi dell'efficacia terapeutica di quest'azione Noi crediamo di agire, ma agiamo poi realmente? È permesso dubitarne, e sarà così fino a che non si sarà trovato il mezzo di fornire all'organismo, non l'acido cloridrico in natura, ma l'acido cloridrico combinato organico.

La cifra del *cloro totale* nel succo gastrico del paziente era rappresentata da 258, mentre, allo stato normale, è di 321; anche da questo lato vi era diminuzione. Il *cloro minerale fisso* era rappresentato da 230, mentre allo stato normale è di 107: da questo lato, quindi, vi era un aumento sensibilissimo. Ma allora, se vi sono dei cloruri in quantità sufficiente, come avviene che si ha una diminuzione considerevole dell'acido cloridrico libero, il quale non è preformato, ma proviene da decomposizione del cloruro sodico? Se poniamo questa questione al chimico, egli ci rinvia al fisiologo, e questi è sovente imbarazzato a dare una risposta, che soddisfaccia pienamente. La causa più razionale, che deve ammettersi, per questa non avvenuta formazione di acido cloridrico, è lo stato difettoso dello stomaco, per cui il suo potere di produzione, anche in presenza degli elementi necessarii, è diminuita o addirittura abolita.

Il coefficiente del *cloro totale* sul *cloro minerale fisso*, che nello stato normale è rappresentato da 3, nel paziente in esame era ridotto ad 1,10. Questo coefficiente dà il valore dell'evoluzione digestiva; significa che lo stomaco sano, ingerendo 3, digerisce 3. Sicchè nel paziente la capacità digestiva era diminuita più della metà. Questo chimismo gastrico profondamente disturbato è sufficiente a spiegare i sintomi riflessi riscontrati all'esame dell'ammalato.

Rivolgendo l'attenzione alle urine del paziente, si ha ch'egli emetteva circa 1175 cm. c. di urina al giorno, che nei caratteri

Digitized by Google

generali non presentava nulla di notevole e non conteneva elementi anormali. Gli elementi fisiologici erano alquanto diminuiti, ma uno considerevolmente, cioè il *cloruro di sodio*. Normalmente, un individuo, che ha l'apparecchio renale integro e che serba un'alimentazione ordinaria, emette da 10 a 12 gr. di cloruro di sodio al giorno. L'urina del paziente non ne conteneva che gr. 5,17 per litro, in modo che nelle 24 ore l'ammalato non eliminava che gr. 6, 04 di cloruro sodico.

Huchard richiama alla mente le considerazioni, che possono trarsi dall'*ipocloruria* e dall'*acloruria urinarie*, dal punto di vista della prognosi delle malattie croniche, e cita l'affermazione molto esplicita di Mèhu « Una diminuzione considerevole nella quantità dei sali minerali, fuori di ogni proporzione con il peso delle materie fisse, è sempre indizio di una prognosi infausta ».

È questo un punto, del quale bisogna sempre preoccuparsi, poichè si tratta di un elemento di prognosi preziosissimo e fedele. Huchard ha riferito di parecchi casi, nei quali l'ipocloruria lo indusse a fare una prognosi grave, che sfortunatamente si verificò in seguito: cita, tra gli altri, il caso di un ammalato, ch'egli visitò insieme con un suo collega. Il paziente si trovava in uno stato allarmantissimo, ma la morte non sembrava prossima; si fece l'analisi delle urine, e si trovò ipocloruria, quasi acloruria: allora Huchard prognosticò una morte rapida nelle 48 ore, e difatti nella notte seguente l'ammalato soccombette.

Non è però a dire che tutte le ipoclorurie ammettano una prognosi tanto severa. Così nell'ammalato, preso in esame, la quantità di cloruro di sodio era diminuita di circa la metà; però nei giorni precedenti all'esame delle urine egli era stato assoggettato al regime latteo assoluto, e questa alimentazione può da se sola apportare una diminuzione dei cloruri urinarii, la cui quantità si è vista discendere, sotto l'influenza dell'alimentazione lattea, fino a due o tre grammi. Sicchè l'ipocloruria gastrica e l'ipocloruria urinaria, riscontrate nel detto paziente, non dovevano preoccupare molto. Ma non dev'essere sempre così. Se si constata contemporaneamente ipocloruria gastrica ed ipocloruria urinaria, che si traducano in una cifra inferiore ad 1 gr. od a 50, 20 centigr. nelle 24 ore, allora la prognosi è grave, e possono insorgere disturbi digestivi considerevoli, poichè non v'ha più cloruro per la formazione dell'acido cloridrico dello stomaco.

In questo caso qual'è la indicazione terapeutica?

Basterebbe, senza dubbio, fornire all'organismo l'elemento, che gli manca, cioè il cloruro di sodio, con un metodo qualunque, somministrando, sia per via gastrica, sia per via rettale, sia per iniezioni ipodermiche od endovenose, la soluzione salina impropriamente chiamata *siero artificiale*. Sfortunatamente v'ha grande distanza tra la teoria e la pratica.....

Posta la diagnosi di *ipocloridria* con fenomeni anginoidi riflessi, quale dev'essere la terapia?

Per i fenomeni anginoidi essa dev'essere diretta alla causa,

Digitized by Google

cioè allo stomaco. In questi casi niente lavature gastriche, le quali sono necessarie soltanto quando vi ha, non distensione, ma dilatazione dello stomaco, con grande stasi alimentare e produzione di fermentazioni gastriche.

1.° *Alcalini a piccola dose prima del pasto.* Innanzi tutto è indicato di eccitare la funzione gastrica, ed a questo scopo Huchard proscrive la somministrazione degli amari. La sensazione di amarezza può dare una sensazione menzognera di fame, ma le esperienze hanno dimostrato che un bicchier d'acqua pura eccita l'appetito molto meglio che non tutte le gocce di noce vomica, o gli *elisirs* di genziana e le chine, di cui si è fatto e si continua ancora a fare grande abuso. In conformità della fisiologia, si prescriveranno gli *alcalini* a piccola dose, una mezz'ora prima del pasto, e si otterrà così un vero eccitamento della funzione gastrica. Si può tener presente la seguente formula:

Fosfato neutro di sodio . . . . . gr. dieci
Bicarbonato di sodio. . . . . » dieci
Da farne cartine sessanta.

Prenderne una, mezz'ora prima di ciascun pasto.

Quando vi sono flatulenze, si diminnisce la dose del bicarbonato, per non aumentare la troppo grande quantità di gas provenienti dalla decomposizione del sale alcalino.

Si otterrà così un risultato? Non si può affermarlo in modo assoluto. Se le glandole sono ancora capaci di compiere le loro funzioni, esse risponderanno all' eccitamento con la secrezione; ma, se esse hanno perduto quest' ultima facoltà, se non reagiscono, il paziente continuerà a presentare gli stessi disturbi gastrici e gli stessi fenomeni anginoidi.

2.° *Acido cloridrico dopo il pasto.* Agli alcalini somministrati prima del pasto si aggiungerà l'*acido cloridrico* immediatamente dopo il pasto, secondo la formola innanzi riportata. Il risultato sarà probabilmente negativo, perchè ciò che manca al paziente in esame è meno l'acido cloridrico libero che l' acido cloridrico combinato. Si potrebbe allora far ricorso alla *gasterina* di Frémont, che non è altro se non succo gastrico naturale estratto dallo stomaco dell'animale (1).

3.° *Regime alimentare.* L'alimentazione dev' essere quella che si consiglia per la cura della *ipocloridria.*

---

(1) I lettori ricorderanno la *Gastrozimasi* Couder, di cui mi sono occupato più volte. (Si riscontri il Bollettino del 1903, pag. 160, e quello del 1904, pag. 137).

Digitized by Google

Bollettino Farmacologico e Terapeutico

DEL

GIORNALE INTERNAZIONALE DELLE SCIENZE MEDICHE

REDATTO DAL

Prof. LUIGI MARAMALDI

Di un energico ed innocuo disinfettante: il Lisoformio.

Porterebbe senza dubbio nottole ad Atene, secondo una comune espresssione, chi volesse oggi affannarsi a dimostrare la capitale, imprescindibile importanza assunta dall'antisepsi in Medicina e Chirurgia. Si può ben dire che nell'esplicazione pratica di questo argomento la morfologia e la biologia dei microrganismi sieno oramai relegate in un secondo piano del quadro, interessando precipuamente al medico di sapere in qual modo rendere inoffensivi questi compagni inseparabili della nostra esistenza, i quali non possono sparire dalla creazione, perchè pare facciano parte dell'armonia del creato. Di quì la febbrile attività, con la quale, fin dall'epoca memoranda, in cui Lister pose l'acido fenico come la pietra angolare del metodo da lui inaugurato in Chirurgia, si sono susseguite e tutt'ora si susseguono le ricerche su nuovi agenti antisettici, perchè il difficile problema da risolvere è di trovare sostanze, che sieno realmente attive, e nello stesso tempo innocue per l'organismo ed adatte alla generalità dei casi; sostanze, cioè, che in primo luogo non riescano irritanti e tossiche, che non ispieghino alcuna azione lesiva dei tessuti animali, che sieno sicuramente ed in ogni caso battericide, ed in secondo luogo che non abbiano odore sgradevole, che non lascino macchie sulla pelle e sulle lingerie, che posseggano proprietà deodorante a contatto di materiali in via di putrefazione.

I progressi fatti dalla Batteriologia, e sopratutto lo studio dell'azione dei diversi antisettici sui microrganismi e sulla sterilizzazione dei mezzi di coltura, hanno proiettato molta luce sulle reali proprietà delle tante sostanze preconizzate antisettiche, apprendendoci i loro pregi ed i loro difetti, il loro vero potere battericida e la loro azione sull'organismo. Esaminando a questa stregua lo sterminato numero dei disinfettanti, è facile rilevare che ognuno di essi possiede soltanto alcuni di questi requisiti, mentre il medico, e sopratutto il chirurgo, sentono il

Digitized by Google

bisogno di aver fra mano una sostanza, la quale soddisfi, il più che è possibile, a tutte le condizioni indicate.

Con la conoscenza della formaldeide, adoperata in pratica in soluzione al 40 % sotto il nome di *formalina* o *formolo*, sembrava fosse stato finalmente risoluto il problema, e di aver trovato la sostanza battericida ideale, poichè, secondo le innumeri esperienze fatte, essa è dotata di energico potere antifermentativo ed antisettico, è eminentemente deodorante, e torna molto adatta per la disinfezione degli oggetti, dei mobili, degli ambienti, delle stoffe, perchè non macchia e non altera affatto i tessuti.

Però, man mano che nella pratica si veniva estendendo il suo uso, si trovò che, accanto ai suoi indiscutibili pregi, la formaldeide possiede pure serii inconvenienti; la formalina pura emette vapori, che riescono molto irritanti, specialmente per la mucosa schneideriana e per la congiuntiva; ha un'azione topica flogosante, ed anche applicata in soluzione non molto concentrata, può produrre una vera mummificazione dei tessuti; inoltre mal si presta per la disinfezione delle mani, perchè determina un ottundimento considerevole della sensibilità tattile. Occorreva, quindi, per profittare degl'innegabili pregi della formaldeide, quale sostanza antisettica, renderla esente da questi inconvenienti: a ciò furono rivolte pazienti ricerche, con le quali si riuscì a raggiungere lo scopo, preparando il Lisoformio, corpo innocuo, inodoro, non irritante, di sicura e potente azione battericida, il cui uso si può dire oramai generalizzato in tutte le parti del mondo, perchè è la sostanza, che meglio risponde alle svariate esigenze di una facile e rigorosa antisepsi.

*
* *

Il Lisoformio è una soluzione alcoolica di sapone di potassa, alla quale è stata aggiunta la formaldeide nella proporzione del 15–20 %. Si presenta sotto forma di un liquido trasparente, limpido, di color giallo-citrino sbiadito, leggermente denso, simile alla glicerina, di reazione nettamente alcalina, quasi sprovvisto di odore, o appena profumato, mescolabile in tutte le proporzioni nell'acqua, alla quale conferisce una tinta opalina; però se vi si lascia a lungo, ha tendenza a depositarsi. Riscaldato ad una temperatura superiore ai 38.° C., sviluppa aldeide formica, la quale subito si riconosce, specialmente per le sue proprietà irritanti. Le sue soluzioni, sbattute, dànno schiuma, e posseggono un'azione eminentemente detersiva.

Nonostante il breve tempo dacché il Lisoformio è stato conosciuto, si è intorno ad esso accumulato un così straordinario numero di lavori che sarebbe già opera troppo lunga il solo sfiorarli per sommi capi.

Moltissimi osservatori si sono occupati delle proprietà disinfettanti del Lisoformio, facendo svariatissime esperienze con i più comuni e virulenti microrganismi: lo *stafilococco piogeno aureo*, il *bacillo del tifo*, il *bacterium coli*, lo *streptococco piogeno*

Digitized by Google

aureo, il *bacillo del carbonchio*, il *bacillo virgola del colera*, il *proteus vulgaris*, il *piocianicus*, il *prodigiosus*, il *bacillo della difterite*, il *bacillo della tubercolosi* ecc, e tutti gli sperimentatori sono concordi non solo nel rilevare la spiccatissima azione microbicida del Lisoformio, ma anche nell'affermarne la sua innocuità.

Si sono inoltre eseguite esperienze comparative tra il Lisoformio da una parte e la formalina e l'acido fenico dell'altra (Pfuhel, Symanscki, Gourmand): da esse è risultato che la proprietà battericida del primo è di gran lunga superiore a quella dei secondi. A questa superiorità antibatterica il Lisoformio accoppia l'inestimabile vantaggio di essere sprovvisto di azione tossica, così locale che generale, mentre ognun conosce i gravi pericoli, cui espone l'acido fenico, ed i serii inconvenienti provocati dalla formalina. Dalle esperienze fatte dal Prof. O. Liebreich di Berlino in riguardo alla tossicità del Lisoformio paragonata con quella del lisolo e dell'acido fenico, si rileva che il potere tossico del primo equivale alla metà di quello del lisolo, e poichè quest'ultimo è circa 10 volte meno tossico del fenolo, ne segue che il Lisoformio è 20 volte meno tossico dell'acido fenico. Secondo Nagelschmidt, per un uomo di media statura si può considerare come senza pericolo una dose di 350 gr. di Lisoformio, somministrata per via del tubo gastro-enterico.

Uno studio completo ed esauriente sulle proprietà disinfettanti del Lisoformio fu fatto nel Laboratorio Chimico e Batteriologico municipale di Milano dai Dott. E. Galli ed A. Ceradini (*Giornale della R. Società italiana d'Igiene* Fasc. 9.° 1904).—Dopo aver assodato dalle lore ricerche che l'aldeide formica si trova nel Lisoformio allo stato libero, o, per meglio dire, non combinata, ma associata alla soluzione di sapone — ciò che vale a spiegare in parte l'azione eminentemente battericida del Lisoformio — prendono a considerare anche gli altri componenti di questo prodotto per dare un'idea concreta del suo potere antisettico. Essi ricordano che l'alcool, aggiunto alle soluzioni acquose dei mezzi disinfettanti, possiede per se stesso delle proprietà battericide, le quali sembrano dovute ad energiche correnti di diffusione, che si stabiliscono nelle cellule, e che, portando l'alcool in contatto del protoplasma dei microrganismi, lo privano del suo contenuto d'acqua e provocano così la morte delle forme batteriche. Ricordano, inoltre, che le soluzioni alcaline hanno proprietà disinfettanti, specialmente quando si adoperano ad una temperatura relativamente elevata (84° C. circa); da ciò l'azione battericida dei saponi, la quale, in conseguenza, sta in relazione del loro contenuto in alcali. I saponi spiegano sopratutto un'azione locale sulla pelle, mantenendone l'attività funzionale, penetrando intimamente nell'epidermide e formando un eccellente veicolo per le sostanze medicamentose. Il sapone potassico ha ha un'azione molto più intensa di quello sodico. Ora, poichè nella composizione del Lisoformio entrano anche l'alcool ed il sapone di potassa, ne risulta che questo composto possiede un potere fortemente pe-

Digitized by Google

netrante ed ha quindi sugli altri antisettici il vantaggio di agire con maggiore rapidità.

Il formolo, l'alcool ed il sapone, associati insieme, spiegano le loro proprietà specifiche — detersive e battericide — senza menomare l'azione singola: in conseguenza il Lisoformio compendia tutti i vantaggi, che singolarmente presentano queste sostanze come antisettici, eliminando nello stesso tempo i loro inconvenienti. Infatti nel Lisoformio è tolta l'azione irritante della formaldeide; è diminuita notevolmente la causticità, e, mentre il sapone di potassa e la formaldeide, singolarmente considerati, hanno un potere tossico, la loro associazione abbassa l'indice di tossicità, che nelle dosi di Lisoformio comunemente adoperate è addirittura trascurabile, pressocchè nulla.

Galli e Ceradini, poi, mettono in rilievo la spiccata proprietà deodorante del Lisoformio, già da altri constatata. Sperimentando con urine, con materie fecali, con sostanze organiche in via di decomposizione, hanno sempre notato che il Lisoformio impedisce lo sviluppo del cattivo odore ed arresta il processo di putrefazione.

***

I concordi e notevoli risultati ottenuti col Lisoformio nelle esperienze da Laboratorio si sono solennemente realizzati in pratica, poichè una diuturna osservazione clinica ha dimostrato che questo prodotto, adoperato come antisettico in molteplici e svariatissime affezioni, si è sempre dimostrato di sicura e costante efficacia, senza provocare fenomeni secondarii dispiacevoli.

Tutti i chirurgi, che lo hanno adoperato per la disinfezione delle mani, se ne sono altamente lodati; Peyton Beale, chirurgo del *Kings College Hospital*, così si esprime: « Dopo la lavatura delle mani con il Lisoformio, non ho potuto mai ottenere lo sviluppo di un microrganismo qualunque » Engels, avendo fatto lunga serie di esperienze sulla disinfezione delle mani con il Lisoformio, notò che con l'uso di questo prodotto la pelle diviene, per tutto il tempo della disinfezione, morbida, flessibile e scorrevole. Inoltre, sia per l'azione dell'alcool che per quella della formalina e del sapone, il Lisoformio ha un potere di penetrazione considerevolissimo, per cui riesce a distruggere una quantità di germi molto maggiore che non altre lavature antisettiche, anche se prolungate per cinque minuti. Engels conchiuse che il Lisoformio, in soluzione al 2 %, è un mezzo disinfettante per le mani, che supera tutti gli altri in uso. Baur di Berlino, poi, trova utilissima per le mani una soluzione di Lisoformio, prima e dopo le sezioni cadaveriche: egli ha constatato più volte che il Lisoformio fa sparire immediatamente quel cattivo odore, che rimane sulle mani dopo una necroscopia, ciò che non si ottiene facilmente con altri antisettici.

Il Lisoformio non attacca in alcun modo gli strumenti metallici, e quindi riesce un ottimo mezzo per disinfettare i ferri chirurgici. Galli e Ceradini, innanzi citati, lasciarono per più giorni

Digitized by Google

alcune lame di rasoio ed alcuni strumenti chirurgici in una soluzione acquosa di Lisoformio al 5 %: non osservarono alcun punto di metallo intaccato, ed i rasoi conservarono perfettamente intatta l'affilatura. Gli strumenti chirurgici di metallo e di gomma possono essere lasciati a lungo in una soluzione di Lisoformio al 3 % senza che si alterino minimamente (Pfuhl). Il Prof. Galli Valerio dell'Università di Losanna, avendo lasciato per un mese in una soluzione acquosa di Lisoformio al 3 % parecchi strumenti chirurgici di metallo nichelato, trovò che appena sui punti mal nichelati vi erano tracce di ossidazione. Nella detta soluzione pose una sonda di caucciù molle ed una indurita: la prima vi rimase *per tre mesi* senza essere alterata, la seconda dopo 20 giorni era appena intaccata.

Per la disinfezione di *piaghe*, di *ulcere fetide*, *icorose*, *cangrenose* e *difteriche*, di *seni fistolosi*, di *adeniti suppurate*, di *ascessi*, di *empiemi*, ecc. il Lisoformio dà risultati rapidi ed intensi. Secondo afferma il Mitter di Remscheid, egli ha avuto quasi sempre a lamentare degl' inconvenienti più o meno serii, adoperando, per la cura delle piaghe infette, il sublimato, l'acido fenico ed il lisolo: con l'uso della soluzione di Lisoformio all' 1 %, applicata sotto forma di lavande e di compresse alla Priesnitz, ha constatato non solo che le piaghe *guariscono rapidamente*, ma che nella pelle circostante non si verificano mai fatti irritativi nè eruzioni eczematose, come bene spesso suole succedere con altri disinfettanti. In un caso di *ascesso epatico*, della grossezza di un pugno, egli fece ogni giorno delle abbondanti irrigazioni con una soluzione di Lisoformio all' 1 %, e non ebbe a notare alcun fenomeno secondario dispiacevole, nè locale nè generale. In un caso di suppurazione dell' articolazione del ginocchio il Prof. Peyton Beale, dopo poche applicazioni di Lisoformio, vide scomparire il pus ed ottenne una guarigione insperata. Egli ha trovato assai efficace il Lisoformio in casi di *cangrena* delle mani, dei piedi e delle gambe e negli *ascessi* dell'appendice, nelle quali evenienze non solo torna prezioso per la sua proprietà battericida, ma anche per la sua rapida azione deodorante.

Larghissima applicazione ha avuto il Lisoformio in Ostretricia ed in Ginecoiatria. Il Prof. Strassmann di Berlino lo ha adoperato nel Policlinico ostetrico della Carità in 374 casi (applicazioni di forcipe, parti semplici, rivolgimenti interni, distacchi manuali di placenta, estrazioni, aborti ecc.); il Lisoformio gli ha sempre corrisposto lodevolmente, ed in nessun caso ha dato luogo ad inconvenienti secondarii. Dührssen, nella 7.ª edizione del suo *Vade-mecum ginecologico*, consiglia di sostituire i comuni disinfettanti con il Lisoformio, raccomandando perfino di unire allo strumentario di urgenza, che deve servire anche per una celiotomia, una boccia di 250 gr. di Lisoformio. Nell' Istituto di Maternità e R. Scuola Ostetrica di Milano, diretti dal Prof. Mangiagalli, il Lisoformio è stato adottato da parecchio tempo, e lo si adopera con successo tanto nei casi normali di Ostetricia che nelle forme patologiche. Il Dott. Frassi,

Digitized by Google

assistente in detto Istituto, ha pubblicato nello scorso anno un interessante lavoro sperimentale e clinico sul valore del Lisoformio nella pratica ostetrico-ginecologica. In diverse complicanze puerperali, specie nei casi di endometrite e vaginite purulenta, il Lisoformio si è dimostrato un potente ed innocuo antisettico. Il potere deodorante è tanto energico che alle volte basta una sola irrigazione per fare scomparire il cattivo odore. Per quest'azione, unita alla perfetta innocuità, il Lisoformio potrebbe avere una larga applicazione nella cura palliativa del *carcinoma inoperabile del collo*, nei casi di *leucorree croniche fetide, nell'ascesso della ghiandola del Bartolini*, e, in genere, per lavature di sacche purulente. Ottimi risultati si sono avuti dal Lisoformio nella cura di *vulviti* e *colpiti*, sia di origine blenorragica sia da altre cause infettive. In un caso di *piometra*, consecutivo a colpo-endometrite da decubito per pessario, che richiese dapprima una cura locale, poscia la dilatazione del canale cervicale per evacuare la raccolta purulenta, furono adoperate irrigazioni vaginali ed endouterine al Lisoformio, ottenendo guarigione definitiva in pochi giorni. Usato per lavatura della cavità uterina in seguito a raschiamento dell'endometrio, ha corrisposto sempre allo scopo, e non ha dato mai luogo ad inconvenienti di sorta. In un caso, di *infezione puerperale*, con localizzazione anche all'endometrio, si ebbe la scomparsa dei fatti locali, in tempo relativamente breve, con lavatura all'1 % di Lisoformio.

Altro campo, in cui Lisoformio ha avuto larghissime applicazioni, è quello delle malattie dell' apparato genito-urinario. Mi limito a ricordare, fra tante, le osservazioni di Guepin, primario per le malattie uretrali nell'Ospedale Pean di Parigi. Egli adopera il Lisoformio, con grandissima soddisfazione, per la lavatura degli organi genitali esterni, per l' *ulcera molle*, per la *balanopostite*, per le *raginiti ribelli*, ma sopratutto per la *blenorragia uretrale e la cistite cronica*. Per le lavande uretrali egli si serve di soluzioni di Lisoformio al ½ od all' 1 %; in principio il paziente non prova alcuna sensazione; dopo qualche minuto avverte nell'uretra un lieve senso di bruciore, che però si dilegua rapidamente. La vescica tollera benissimo le irrigazioni al Lisoformio, le quali non provocano altro che uno stimolo al l' urinazione, che scompare, del resto, dopo poco tempo. La detersione della cavità vescicale, quand' essa contiene materiale purulento e mucosità aderenti, è rapidissima e completa; l'acqua delle lavande tiepide, che si debbono sempre far seguire alle irrigazioni di Lisoformio, esce chiara ed inodora, e le urine riprendono in seguito il loro aspetto normale, più presto che con gli antisettici meno diffusibili e sopratutto meno attivi alla dose sopportata dalla vescica. Savor, Professore all'Università di Vienna, raccomanda come disinfettante, nella *gonorrea*, la soluzione di Lisoformio all'1 %, la quale, egli dice, ha il previlegio della nessuna azione locale: in tal modo si viene ad eliminare l'inconveniente che il muco-pus rimanga a lungo sulle parti esterne e

Digitized by Google

produca erosioni, le quali, specialmente quando vengono a contatto dell'urina, provocano vivissimo bruciore.

La stessa efficacia il Lisoformio spiega nelle *malattie del naso e dell'orecchio* e nelle *malattie cutanee*. Il Prof. Morache, della Facoltà di Medicina di Bordeaux, che adopera su larga scala il Lisoformio, ha manifestato più volte la convinzione della somma utilità di questo composto in tutte le affezioni delle mucose, il cui punto di partenza è sempre una infezione locale o generale: esso è sopratutto indicato nelle *eruzioni erpetiche* ed *eczematose* delle labbra e degli organi genitali. La tendenza alla formazione dei foruncoli sulla pelle scompare con le regolari abluzioni di acqua e Lisoformio (Mitter). Il D.r Chierici, chirurgo negli Ospedali riuniti di Livorno, nell'estate scorsa adoperò il Lisoformio in centinaia di casi di *foruncoli*, di *antraci*, di *ascessi*, che si manifestarono, specie nel ceto basso della popolazione, in quantità straordinaria, forse a causa della stagione eccessivamente calda. Egli ebbe a convincersi che il Lisoformio è, sotto tutti i punti di vista, preferibile ai comuni disinfettanti. Infine ricordo che il Lisoformio si è mostrato efficacissimo contro le *bromidrosi*, e De Loewhenheim ha ottenuto sempre successi con le lavande al Lisoformio in casi di sudori fetidi dei piedi e delle mani.

Volendo trarre una conclusione generale dalle innumeri e svariatissime osservazioni batteriologiche e cliniche fatte col Lisoformio, possiamo dire che questo prodotto rappresenta un *potente antisettico, di assoluta innocuità, di rapida azione; un energico deodorante; un eccellente detersivo; un agente utilizzabile in tutte le specie di disinfezione, come il mezzo più conveniente, più sicuro, di più facile applicazione.*

***

Ma non è solo nel campo medico-chirurgico che il Lisoformio ha fatto le sue splendide pruove; esso ha avuto molteplici applicazioni anche nell'igiene pubblica e privata, nell'industria, nell'agraria ecc., dando sempre risultati brillanti e di pratica utilità.

Importerebbe lungo spazio la semplice enumerazione dei casi svariatissimi, in cui è oggi adottato l'uso del Lisoformio con vantaggi cospicui e di palmare evidenza. In grazia della sua innocuità, del suo alto valore antisettico, della sua spiccata proprietà deodorante, del vantaggio di non macchiare e di avere piacevole odore, esso rende preziosi servigi per la disinfezione di pavimenti, di muri, di cessi, di urinatoi, di vasi da notte, di sputacchiere, di mobili, di abiti, di lingerie, di stoffe, di tappeti, di utensili domestici, di stoviglie ecc. Si presta assai bene per la disinfezione degli ambienti, in cui si agglomerano molte persone: stazioni ferroviarie, caserme, chiese, teatri, collegi, carceri, alberghi, piroscafi, e via dicendo. Si adopera con molto profitto negli stabilimenti industriali, nelle concerie, nelle carderie, nelle raffinerie; dovunque si sviluppano cattivi odori ed è necessaria una continuata disinfezione, come nelle stalle, nei

Digitized by Google

canili, nei porcili. Riesce utilissimo nelle botteghe dei barbieri per disinfettare i rasoi, i quali, come è noto, possono essere il mezzo di trasmissione di malattie generali e cutanee gravi (sifilide, tubercolosi, sicosi ecc.): basta tenere per un'ora le lame dei rasoi in una soluzione di Lisoformio al 5 %, perchè esse sieno perfettamente sterilizzate. Non meno utile ed efficace torna per preservare il cuoio capelluto dalle tante malattie parassitarie, cui può andar soggetto: area celsi, tricofizia, tigna favosa. Riesce assai efficace per l'igiene della bocca, adoperato in forma di collutorii: oltre per la sua proprietà deodorante, serve per arrestare la carie, per pulire le dentiere, per rafforzare le gengive. È stato trovato utile pure nell'Orticoltura e nella Floricoltura, perchè, nebulizzato sulle piante e sui fiori in soluzione al 2-3 %, uccide rapidamente i parassiti, con cui viene a contatto, distrugge le muffe ed impedisce che tornino a formarsi.

Breve: in tutti i casi, in cui si vuole una energica disinfezione, senza il minimo pericolo anche di lievi fenomeni tossici, si può con fiducia ricorrere al Lisoformio, che è l'antisettico più universalmente applicabile, di cui oggi disponiamo.

*
* *

Del Lisoformio si preparano due tipi: il *grezzo* ed il *raffinato*. Il primo sviluppa una maggiore quantità di aldeide formica, ed è destinato alla grossa disinfezione degli ambienti e degli oggetti, all'industria, agli animali ecc.: si adopera o assoluto, ovvero in soluzione dal 3 al 5 %, secondo le evenienze. Il secondo è più trasparente, più leggiero, sviluppa minore quantità di formaldeide, e serve per le applicazioni sull'uomo, per la disinfezione dei ferri chirurgici, per l'igiene privata ecc. Si adopera in soluzione acquosa dall'1 al 3 %, secondo i casi. La soluzione va fatta al momento del bisogno, con acqua ad una temperatura non superiore agli 80° C.

Fu altra volta detto che la civiltà di un popolo si misura dall'igiene, e lo sviluppo dell'igiene dal maggiore o minore uso dell'acqua: oggi dobbiamo dire che l'indice dell'igiene e quindi del progresso di un popolo si può rilevare dal consumo dei disinfettanti, che sono il mezzo principale e più potente di ogni profilassi pubblica e privata. Il medico, cui sopratutto è devoluto il nobile còmpito di diffondere nelle famiglie le nozioni intorno ai vantaggi ed alla necessità dell'antisepsi, può coscienziosamente indicare, come disinfettante, il Lisoformio, che non è velenoso, e che, avendo un costo relativamente basso, può essere adottato da ogni ceto di persone, con grandissimi vantaggi personali e sociali (1).

(1) I medici, che ancor non l'abbiano sperimentato, possono far richiesta di campioni di Lisoformio all'Amministrazione del Giornale Internazionale.

Digitized by Google

Bollettino Farmacologico e Terapeutico

DEL

GIORNALE INTERNAZIONALE DELLE SCIENZE MEDICHE

REDATTO DAL

Prof. LUIGI MARAMALDI

Di una nuova sostanza alimentare: il Maltocristolo

La vita, dice l'eminente biologo francese Armando Gautier (1), è un perpetuo funzionamento, che ha per sede gli organi, i quali, lavorando e modificandosi incessantemente, tendono sempre a rivenire al loro tipo primitivo.

Da ciò consegue una continua corrente di scambii, di cui l'*alimentazione* é incaricata di sostenere le spese; e, secondo la sua natura, essa conserva normali la composizione e la tessitura degli organi, ovvero ne trasforma lentamente la sostanza, e con questa gli atti funzionali.

Nulla, dunque, potrebb'essere così importante per l'uomo quanto lo alimentarsi con regola: eppure nulla v'ha di più difficile e di più ignorato. Intorno a questa, che è una delle condizioni più essenziali, da cui dipendono la resistenza individuale, la salute della famiglia, il miglioramento delle costituzioni e delle razze, si accumulano tradizioni e sentimenti, allorchè si tratta della spécie umana. Si sa nutrire razionalmente un bue, una vacca, un cavallo, un montone, e far loro produrre il *maximum* di carne, di latte, di lavoro o di lana, ma si sa nutrire meno bene un uomo!

L'alimentazione ha subìto variazioni, secondo le epoche, secondo i popoli e le idee prodominanti: essa varia molto ancora, e sull'argomento così grave e complesso della riparazione quotidiana degli artefici della vita, senza inutili eccessi od ammanchi, ognuno prende una decisione empirica o poggiata su di idee preconcette. Gli uni, credendo vedere nella carne muscolare la principale sorgente del vigore fisico e dell'energia volontaria, la vogliono in abbondanza; altri ritengono che si mangia troppo di carne, la quale sovraccarica il fegato ed il sangue di tossine e di detriti azotati e che dev'essere, quindi, molto ridotta. Altri patrocinano il regime vegetariano, affermando che basta a tutti

(1) *L'alimentation et les regimes chez l'homme sain et chez les malades* 2ª Edizione. — (Editore Masson, 1904).

Digitized by Google

i nostri bisogni e che ci espone il meno possibile alle malattie. Molti medici sconsigliano oggi i liquori fermentati, il vino, la birra, che dichiarano inutili, se non tossici; altri li ritengono eccitanti ed anche alimenti preziosi. Alcuni prescrivono i cibi aromatizzati e salati; altri li sconsigliano. Ieri si raccomandava di bere a tavola il meno possibile; oggi è invalso il concetto che bisogna lavare il sangue con bevande acquose abbondanti, le quali trasportano, eliminandosi, tutte le tossine e tutti i detriti.

Ed intanto l'alimentazione fa la sua opera; irrazionale, essa lascia tuttodì un *deficit*, ovvero apporta un eccesso dannoso di grasso, di carne, di sali minerali ecc., e gli effetti dell'inconsulto regime si accumulano nei liquidi nutritivi, che sono poco a poco modificati; le cellule e gli organi subiscono una lenta decadenza, la salute s'indebolisce, la costituzione morbosa si accentua, si stabilisce la senilità, sopravviene la malattia.

Se importa, dunque, in sommo grado che l'uomo sappia nutrirsi normalmente per riguardare la sua gioventú e la sua salute, il problema dell'alimentazione acquista poi un'importanza veramente straordinaria, quando riguarda lo stato di malattia o quando si riferisce alla prima età.

La soluzione di tale difficile e delicatissimo problema ha dato luogo in questi ultimi tempi, da parte del Laboratorio, ad una grande quantità di prodotti dietetici, che si son venuti preconizzando quali come efficacissimi ed opportuni nelle diverse malattie, quali come ottimi surrogati del latte di donna nei casi, in cui si è costretti assoggettare il bambino all'allattamento artifiziale. Essi si caratterizzano principalmente per il fatto di possedere, sotto piccolo volume, un grande potere nutritivo, e vengono, quindi, indicati in tutti quei casi, in cui si richiede di introdurre nell'organismo una quantità di valori nutritivi superiore alla normale. Sicchè tali preparati, come fa riflettere Hager (*Medicinische Blatter* N.° 19-1904) trovano la loro indicazione: 1° nei casi, in cui gli organi digerenti, per cause locali o generali, non sono in grado di ricevere i cibi in quantità sufficiente: 2° quando, pur non essendovi sensibili perturbazioni degli organi digerenti, è necessario rifare l'organismo delle perdite dovute ad una causa qualsiasi, specialmente a malattie febbrili, per ricondurlo più sollecitamente allo stato normale di nutrizione; 3° quando si tratta di ambedue questi casi, cioè quando occorre risparmiare gli organi della digestione e sopperire contemporaneamente alle maggiori perdite di peso. Alla prima categoria appartengono principalmente le affezioni del tubo digerente e l'anemia cronica da cause varie; alla seconda l'anemia acuta da convalescenza o consecutiva ad emorragie; alla terza le malattie febbrili a lungo decorso e la cachessia da neoplasmi.

In tutti questi casi i prodotti dietetici hanno non poca importanza, e talvolta costituiscono una vera àncora di salvezza, dando ragione al proverbio: *qui habet tempus, habet vitam.*

Tra i tanti preparati dietetici venuti in voga in questi ultimi anni, richiama oggi vivamente l'attenzione del medico e del pe-

Digitized by Google

diatra il *Maltocristolo,* cioè l'estratto secco cristallizzato di orzo tallito, preparato dal Dr. Chr. Brunnengräber di Rostock. Questa sostanza, della quale intendo oggi occuparmi, possiede così assoluti vantaggi e produce tali efficaci risultati, sia dal punto di vista bromatologico che da quello terapeutico, da essere destinata ad occupare un posto eminente tra tutti i preparati congeneri.

***

Il Maltocristolo, che è l'estratto secco cristallizzato di orzo tallito, si presenta sotto forma di una polvere cristallina, di colore giallo-citrino, di debole odore, di sapore dolce e piacevole, solubile nell'acqua. Si ottiene, facendo disseccare al vuoto, in apparecchi speciali, ad una temperatura che non superi i 60–70°C., l'estratto liquido di orzo germogliato, sul quale presenta l' incontestabile vantaggio di essere di una perfetta purezza e di una durata indefinita. Nessuna fermentazione vi è possibile. In esso si conserva perfettamente attiva la *diastasi*, questo importante fermento dell'orzo, che produce la trasformazione dell'amido in zucchero. Ciò è del massimo interesse, perchè, come è noto, questa trasformazione è parte non ultima del processo digestivo: nell'uomo la trasformazione dell'amido in destrina solubile ed in zucchero si compie sotto l'influenza sia della ptialina della saliva, sia dell'amilopsina del succo pancreatico. Negli ammalati, sopratutto nei febbricitanti, difetta la produzione di queste secrezioni: basta por mente ai tifosi, che presentano le labbra arse e fuligginose, la lingua sporca e nericcia, l'alito fetidissimo. Nei bambini distrofici e scrofolotici la trasformazione suddetta si opera imperfettamente e con molta lentezza. In questi casi il Maltocristolo, agevolando con la sua diastasi il processo digestivo, renderà più facile e più completo l'assorbimento degli alimenti amilacei.

A dimostrare come nel Maltocristolo la diastasi conservi integre le sue proprietà, si può fare il seguente esperimento:

Si mettono a bollire 25 gr. di arrow-root (1) in mezzo litro di acqua fino ad ottenere una poltiglia di media consistenza. Dopo di averla fatta raffreddare fino a 60°C., vi si aggiunge una cucchiaiata da zuppa di Maltocristolo, agitando continuamente fino a che si sia completamente disciolto. Di già, mentre si agita, si vede succedere un cangiamento nella consistenza della massa; dopo una diecina di minuti questa diviene liquida e limpida. Facendola raffreddare fino al punto che essa possa esser presa da un ammalato o da un bambino, allora tutto l'amido è stato già trasformato in destrina e zucchero, e così l' assorbimento ne è reso assai più agevole e completo.

Si può considerare il Maltocristolo come un prodotto dietetico

(1) Amido, che si ottiene dal rizoma di diverse piante delle Marantacee, ma principalmente della *Maranta arundinacea* od *indica*, e della *Curcuma angustifolia*. Si è commendato nei bambini linfatici e scrofolotici, nonchè nella tisi, ritenendosi che avesse un grande valore nutritivo.

Digitized by Google

concentrato. L'accurata analisi, che ne ha fatto il Dr. Bischoff, ha dato i seguenti risultati:

Acqua	0,55 %
Sostanze minerali	1,60 %
Sostanze azotate	4,943 %
Maltosio	76.32 %
Destrina	16,587 %

Da questi risultati si rileva, dunque, che il Maltocristolo contiene circa 93 % di idrati di carbonio solubili e circa 5 % di sostanze albuminoidee. Oggi, che si va riconoscendo sempre più quale alto uffizio spetti nell'economia del nostro organismo al gruppo delle sostanze, che bruciano senza lasciare scoria; oggi, che si annette giustamente così alta importanza allo zucchero, il quale, risparmiando l'albumina ed il grasso, acquista grande valore alimentare e terapeutico; non si può non attribuire un alto potere nutritivo all'estratto secco cristallizzato di orzo tallito, che contiene grande quantità di zuccheri solubili, di facile e rapido assorbimento. Un cucchiarino da caffè di Maltocristolo, cioè circa 4 grammi di estratto secco di malto, fornisce all'organismo 10 calorie: una cucchiaiata da zuppa, che ne contiene 12 gr., equivale a 60 calorie. Giustamente, quindi, il Prof. Stadelmann ha affermato che una cucchiaiata da zuppa di Maltocristolo possiede il valore nutritivo di un uovo. Si possono, in conseguenza, sostenere le forze degli ammalati, somministrando loro tre o quattro cucchiaiate da zuppa, al giorno, di Maltocristolo, venendo così a fornire 180 a 250 calorie.

È poi ovvio dedurre, in grazia del suo valore nutritivo e del suo facile assorbimento, quali preziosi servigi il Maltocristolo possa rendere ai bambini sottoposti all'allattamento artificiale, nei quali non è certo cosa facile assicurare la regolare alimentazione, date le peculiari condizioni anatomiche e fisiologiche del loro apparato gastro-enterico.

Il Dr. Brunnengräber ha avuto poi la felice idea di utilizzare l'estratto secco di malto per agevolare ed intensificare l'azione di alcuni medicamenti: così egli prepara il Maltocristolo al ferro, al citrato di ferro e chinina, al fosfato e glicerofosfato di calcio, al peptone ed alla pepsina. Del resto al Maltocristolo si possono associare tutti i medicamenti. Finora nella preparazione dell'estratto di malto al ferro non si era adoperato che il ferro zuccherato officinale. Ma, facendosi oggi questione se sia più conducente allo scopo introdurre il ferro nell'organismo sotto forma inorganica ovvero organica, il Dr. Brunnengräber, dietro consiglio di eminenti clinici e pediatri, prepara il *Maltocristolo all'emolo*, cioè un estratto secco di malto, che contiene il 2 % di questo preparato organico di ferro (1). Il Prof. Kobert, Direttore dell'Istituto

(1) Kobert, considerando che i preparati di sangue, per essere assorbiti, debbono subire nell'intestino una prolungata azione riducente, allo scopo di ottenere prodotti più facilmente assorbibili, sottopose il sangue di bue all'azione di un forte mezzo riducente, e precisamente all'azione dell'acido pi-

Digitized by Google

di Farmacologia e di Chimica Fisiologica di Rostock ritiene questa preparazione di Brunnengräber di grande importanza, e la raccomanda vivamente al medico, che ne potrà ritrarre nella pratica risultati brillantissimi. Effettivamente l'azione dell'emolo viene ad essere rinforzata dal Maltocristolo, preparato alimentare molto digeribile e che sostiene la digestione per il suo contenuto in diastasi. Il Maltocristolo all'emolo rappresenta una nuova forma, sopratutto facilmente assorbibile, di *estratto di malto secco ferruginoso*, sulla quale si può fare sicuro assegnamento in tutti quei casi, in cui occorre una rigenerazione della crasi sanguigna: e, poichè essa agisce *cito, tute et jucunde*, la si può considerare come particolarmente indicata nella pratica infantile. Essa è sempre ben tollerata, anche nei casi di ulcera gastrica, e riesce a migliorare sempre i sintomi subbiettivi ed obbiettivi negl'individui affetti da anemia e da clorosi. Sotto la sua influenza si è visto accrescere il numero dei corpuscoli rossi da un *minimum* di 2.800.000 ad un *maximum* di 4.300.000; la quantità di emoglobina, all'emometro di von Fleischl, si è elevata da un *minimum* di 29 ad un *maximum* di 51.

Il D.r Brunnengräber prepara, inoltre, mercè uno speciale processo, un estratto secco di malto contenente il 25 ed il 50 % di olio di fegato di merluzzo, il cui disgustoso sapore è mirabilmente mascherato dal gradevole gusto del Maltocristolo. In tal modo non solo viene ad essere eliminata la principale causa, che promuove, in generale, la ripugnanza per l'olio di fegato di merluzzo, ma questo grasso alimentare si rende anche più facilmente assorbibile sotto l'influenza delle diastasi del Maltocristolo, ed in conseguenza spiegherà un'azione più intensa.

Stadelmann, in seguito a numerose osservazioni, si è pronunciato molto favorevolmente intorno all'uso del Maltocristolo, non solo come prodotto dietetico di grande valore nutritivo e di fa-

---

rogallico, ed ottenne così una sostanza, che, lavata ripetutamente per liberarla dal pirogallolo in eccesso, si presenta come una polvere rosso-bruna, che chiamò emogallolo. Lo stesso Kobert, seguendo sempre tale concetto, fece agire sul sangue, come mezzo riducente, lo zinco polverato, ed ottenne un precipitato, che contiene emoglobina, ossia paraglobina di zinco; è questo l'*emolo*, che avrebbe il vantaggio di unire all'azione dell'emoglobina quella dello zinco, il quale, come altri metalli (manganese, rame ecc.), avrebbe azione ematogena importante. Lipski ha studiato l'azione dell'emolo negli animali, ed ha trovato che, anche a dosi molto spinte, riesce completamente innocuo, e con l'esame macroscopico e microscopico non si può trovare nessun deposito di ferro negli organi. Stabilita la facilissima assorbibilità e l'innocuità di questa sostanza, essa è stata introdotta nella terapia della clorosi e delle anemie, ed i risultati ottenuti da Ramur, Friedberg, Medalie, Porter, Rosendahl, Kobert sono stati soddisfacentissimi. Aksnis lo ha prescritto in 600 casi, e crede che esso debba preferirsi ad ogni ferruginoso, poichè presenta tutti i vantaggi, mentre è scevro d'inconvenienti. In generale i migliori risultati si hanno nella clorosi e nelle anemie consecutive a gravi e ripetute emorragie. Il miglioramento è rapido: ritorna l'appetito, scompaiono le palpitazioni cardiache, le vertigini, la debolezza, le cefalalgie, i soffii anemici al cuore, l'amenorrea nella donna, gli edemi; ed il colorito della pelle e delle mucose ridiviene normale. Nei fanciulli deboli, linfatici, scrofolotici i risultati sono stati ottimi.

Digitized by Google

cile digeribilità, ma anche come un agente terapeutico di reale efficacia. Secondo lui (1), questa eccellente preparazione trova la sua perfetta indicazione, oltrechè nelle malattie febbrili, in tutte le affezioni, che prostrano rapidamente le forze dell'organismo, nelle convalescenze stentate di malattie infettive, nel carcinoma, nella tubercolosi, nella clorosi, nelle anemie, nella neurastenia, in tutti gli stati di esaurimento nervoso per eccessivo trapazzo fisico o mentale. Egli se n'è avuto molto a lodare anche nell'ittero da cause svariate, ed in molteplici casi ha potuto osservare che l'azione dei diversi medicamenti (ferro, chinina, glicerofosfati ecc.) viene ad essere resa più intensa mercè l'associazione col Maltocristolo.

In conchiusione il Maltocristolo rappresenta un ottimo farmaco-alimento, sia per il suo grande valore nutritivo e per la sua facile digeribilità, sia per la benefica azione, che spiega sulla crasi sanguigna e sulla nutrizione dei tessuti.

***

Gli ottimi risultati ottenuti col Maltocristolo sia dal punto di vista alimentare che da quello terapico si potevano di già prevedere, tenendo presente l'uso, che fin da tempi remoti si è fatto dell'orzo come alimento e come medicamento. Ippocrate, che con intuizione geniale dette i fondamenti razionali della Medicina naturalistica, nutriva i febbricitanti con delle tisane di orzo e di idromiele, e per tonificare i suoi ammalati e convalescenti adoperava il decotto di orzo. I progressi della Chimica ci hanno oggi messo in grado di riconoscere la grande importanza, che hanno gli estratti dei cereali, i quali richiamano in modo particolare l'attenzione del terapista per la loro ricchezza in acido fosforico, combinato in forma di lecitina.

Schlagdenhauffen e Reeb (*Accademie des Sciences*, Luglio 1902) hanno dimostrato che la lecitina esiste in un gran numero di vegetali, particolarmente negli organi e nei tessuti contenenti corpi grassi, liberi o combinati: secondo il loro dosaggio, si trova nella proporzione di 0,10 a 0,18 % nei cereali; nell'avena può arrivare fino a 0,69 %. È appunto per il suo contenuto in lecitina ch'io mi spiego in gran parte i benefici effetti generali prodotti dall'estratto secco cristallizzato di orzo tallito, poichè la grande diffusione della lecitina nell'organismo vivente dimostra già la grandissima importanza, che essa ha, nella costituzione dei protoplasmi e dei tessuti animali.

L'aumento dell'urea e dell'azoto totale urinario, l'elevamento del coefficiente di utilizzazione azotata, la notevole diminuzione dell'acido fosforico nelle urine — come risulta dagli esperimenti fatti — indica che la lecitina esercita una benefica azione su tutte le funzioni fisiologiche, per cui, sotto la sua influenza si desta l'appetito, si facilita la digestione, le forze si sollevano,

(1) Stadelmann. — *Deutsche Aerzte Zeitung*. Novembre 1901.

Digitized by Google

la nutrizione migliora cospicuamente, il peso del corpo aumenta e lo stato generale diviene florido. Essa costituisce un ottimo farmaco-alimento, che può rendere segnalati servigi in tutte quelle affezioni, nelle quali le perdite organiche superano gl'introiti: di qui la sua indicazione nella debolezza generale, nella clorosi, nell'anemia, nella dispepsia, nella neurastenia, nelle affezioni nervose, nel rachitismo, nella scrofola, nelle convalescenze stentate, nella fosfaturia ecc., in tutti quei casi, insomma, in cui si vuole un'azione bioplastica e tonico-ricostituente delle più rapide ed energiche e quando occorre regolarizzare il ricambio azotato. Dalle ormai numerosissime osservazioni cliniche fatte si rileva che la lecitina produce sempre aumento dell'appetito e del peso del corpo, aumento dell'emoglobina e sopratutto del numero dei corpuscoli rossi e miglioramento cospicuo delle condizioni generali. Nei bambini anemici, linfatici, scrofolotici la lecitina ha sempre prodotto aumento del peso del corpo e del numero degli eritrociti (Carrier, Muggia ecc.).

Qual meraviglia, dunque, se, somministrando l'estratto cristallizzato di orzo tallito, si abbiano risultati sorprendenti non solo per ciò che ha attinenza diretta coi processi digestivi, ma anche per ciò che concerne la nutrizione generale e la crasi sanguigna? Arrogi che nel Maltocristolo bisogna pure tener conto del manganese, poichè è stato dimostrato che gli estratti dei cereali, quale più quale meno, contengono tutti questo metallo, il quale, come si sa, spiega un'azione biologica importantissima, che si somma a quella della lecitina. Se, infine, aggiungiamo che nel Maltocristolo esiste perfettamente attiva la diastasi, una parte della quale è capace di determinare la trasformazione in destrina e zucchero di 2000 parti amido, ci spiegheremo facilmente la benefica influenza, che esercita nel nostro organismo questa sostanza, sia come alimento che come medicamento.

*
* *

Gli è stato in base a queste considerazioni che ho somministrato il Maltocristolo in diversi casi, in cui per cause diverse vi era un'accentuata ipofunzionalita gastro-enterica e notevole prostrazione delle forze generali. Ed i risultati sono stati dei più soddisfacenti. Tra gli altri mi piace accennare al caso di una vecchia di 76 anni, alla quale, in seguito ad influenza, era residuata tale dispepsia da non potere sopportare alcun alimento, neanche il latte, nonostante tutti i mezzi adoperati per rianimare la funzionalità gastrica gravemente compromessa. L'età, la sofferta influenza, la mancanza di nutrizione erano ragioni più che sufficienti per ispiegare la somma prostrazione di forze, in cui si trovava la paziente. La famiglia ne era seriamente allarmata. Le somministrai il Maltocristolo, in dose di due cucchiaiate da zuppa il primo giorno, di tre nel secondo, di quattro nel terzo e di cinque nel quarto, continuando poi a questa dose giornaliera. La somministrazione veniva fatta in una tazzolina di latte,

Digitized by Google

il quale potè in tal modo essere tollerato, senza dar luogo a rigurgiti ed a pesantezza di stomaco, come si verificava prima, nonostante le piccole porzioni date a lunghi intervalli. Non esagero dicendo che fin dai primi giorni si notò un sollevamento delle forze generali, come fu constatato delle stesse persone di famiglia, e le funzioni gastro-enteriche subirono rapidamente tale una favorevole modificazione che al quinto giorno la paziente fu in grado di prendere e sopportare benissimo, oltre la razione di latte, una tazzolina di brodo con un torlo d'uovo sbattuto.

A formarmi una convinzione ancora più solida sulla reale efficacia del Maltocristolo, invitai l'egregio collega Crescenzo Pavone, già Medico del R. Ospizio dell' Annunziata, tanto competente in Pediatria, a volere utilizzare in qualche bambino questa preparazione. Egli ha adoperato il Maltocristolo nei poppanti, ma non in quelli allevati al petto, sibbene in quelli che sono allevati artificialmente con il latte di vacca o di capra. I risultati ottenuti — come dichiara in una sommaria relazione fattami — sono stati eccellenti.

Secondo lui, in questi casi il Maltocristolo riesce utile in doppio modo, sia agendo quale facile mezzo alimentare, sia favorendo la digestione e l' assorbimento del latte somministrato al bambino. Sotto l'influenza del Maltocristolo. egli ha visto regolizzarsi la funzione gastro-intestinale e modificarsi favorevolmente le feci, che nell' alimentazione artificiale sono quasi abitualmente dispeptiche, ed ha notato pure un miglioramento nella nutrizione generale e nell' aspetto dei bambini. Egli l' ha somministrato sciolto nell' acqua o nel latte stesso, in dose di due cucchiaini da caffè *pro die*, con l' intervallo di cinque ore tra l'uno e l'altro. Ha notato che i bambini lo prendono volentieri e che lo tollerano benissimo.

I risultati constatati da me e dal sullodato Dott. Pavone confermano pienamente quelli ottenuti su larga scala in Germania, dove l'uso del Maltocristolo è largamente diffuso, per cui io invito i medici a voler utilizzare in pratica questo eccellente e naturale prodotto, da cui ritrarranno senza dubbio costanti e reali successi (1).

(1) I medici, che vogliono sperimentare il Maltocristolo, possono richiederne saggi all'Amministrazione del Giorn. Intern. delle Scienze Mediche.

Digitized by Google

Bollettino Farmacologico e Terapeutico

DEL

GIORNALE INTERNAZIONALE DELLE SCIENZE MEDICHE

REDATTO DAL

Prof. LUIGI MARAMALDI

La litiasi renale e la sua cura con la Piperazina.

Avendo in precedenti Bollettini trattato del valore profilattico e curativo della piperazina nella diatesi urica in generale (pag. 153-1905) e nella gotta in particolare (Fasc. 1.° 1906), mi occuperò oggi dei segnalati servigi, che questo farmaco può rendere nella litiasi renale, e precisamente nella litiasi urica dipendente dall'artritismo.

Non ripeterò ora quanto già ampiamente esposi intorno alla genesi dell'acido urico ed intorno alle diverse forme morbose, cui dà luogo il suo depositarsi in questo o quell'altro organo, in questo o quell'altro tessuto; mi limiterò a ricordare — ciò che è del massimo interesse per il medico pratico — i sintomi, di cui si lagnano certi artritici e che possono far credere a lesioni organiche dell'apparecchio renale, mentrechè poi un esame metodico ne rivela l'integrità. Questi sintomi sono riassunti e classificati da G. Luys (*La Clinique*. Fasc. 1.° — 5 Gennaio 1906) nel seguente modo:

1.° *Frequenza* esagerata delle minzioni, che si accentua sopratutto dopo i pasti.

Il bisogno di mingere è, sovente, estremamente imperioso, e simula una cistite, che non esiste affatto, fino al punto che questa *falsa cistite* è spesso curata da medici non prevenuti, i quali fanno dei lavaggi e delle instillazioni, che, come ben s'intende, non producono alcuna miglioria, se pure non determinano una esacerbazione dei sintomi.

2.° *Bruciore nell' urinazione*, che è vivo sopratutto nella emissione delle ultime gocce di urina, tanto che i pazienti hanno l'impressione di essere affetti da una vera blenorragia acuta.

3.° *Perdita di qualche goccia di urina alla fine della minzione*. Questo fenomeno, che è frequentissimo, arreca talvolta molta molestia ai pazienti, e fa loro sospettare di essere colpiti da restringimento uretrale, tanto che si recano dal medico per consultarlo su questa loro pretesa affezione.

4.° *Senso di pesantezza* al perineo, alla prostata, alla re-

Digitized by Google

gione ipogastrica. Questo sintoma si manifesta con molta frequenza, ed i pazienti di una certa età si ritengono affetti da ipertrofia prostatica, mentrechè la loro prostata è normale.

5.° *Dolori*, che alle volte sono articolari, manifestantisi al ginocchio od alle articolazioni dei piedi, ed accompagnantisi con lieve secrezione uretrale, per cui i pazienti si credono affetti da reumatismo blenorragico; altre volte, e più sovente, i dolori hanno sede alla regione lombare, e si accentuano assai il mattino, al risveglio, o dopo un riposo prolungato, per poi scomparire rapidamente sotto l'influenza di un moderato esercizio.

6.° *Disturbi genitali diversi.*

I pazienti accusano talvolta diminuzione del potere virile, altre volte dolore nella eiaculazione, che dà una sensazione di bruciore estremamente molesta; tal'altra fiata, infine, hanno eiaculazioni involontarie. La ripetizione di questo sintoma produce uno spossamento generale, che giustamente preoccupa i pazienti.

Quando il medico è consultato per uno o per parecchi di questi sintomi associati, la prima cosa a fare è di invitare il paziente ad urinare in diversi bicchieri, e quasi sempre potrà escludere una lesione organica, poichè nella grande maggioranza dei casi le urine si presentano limpide e non contengono traccia di filamenti. Dopo che un esame più approfondito avrà nettamente dimostrato che l'uretra è libera, senza traccia di restringimento, che la vescica conserva una eccellente capacità, che la prostata e le vescicole seminali non presentano alcuna lesione, allora tutta l'attenzione dev'essere rivolta alle urine. Quasi sempre queste sono chiare all'emissione, di colorito carico, fortemente acide; spesso s'intorbidano col raffreddamento, e ciò è dovuto alla precipitazione degli urati. Sovente contengono o la sabbia propriamente detta, ovvero un deposito rosso-mattone, che tapezza come una vernice le pareti del recipiente. Un'analisi minuta dimostrerà in esse un eccesso di acido urico, al quale bisogna riferire i diversi sintomi morbosi accusati dai pazienti.

Da questa sommaria esposizione della sindrome urica si rileva di leggieri che l'inizio della litiasi renale può facilmente sfuggire al medico, mentrechè è della massima importanza fare al più presto la diagnosi, giacchè con un regime alimentare appropriato, con una igiene severa e con la cura farmaceutica si può prevenire la formazione di calcoli ed evitare le gravi manifestazioni consecutive (1).

---

(1) A titolo istruttivo, stimo opportuno ricordare il fatto di Napoleone III. Il 1° Luglio 1870, al mattino, si riunirono a consulto, presso il D.r Conneau, che abitava un appartamento accosto alle Tuileries, Nélaton, Ricord, Fauvel, Corvisart e Sée, il quale aveva qualche giorno prima visitato a Saint-Cloud l'Imperatore. Con grande meraviglia dei suoi colleghi Sée incominciò la relazione con queste semplici parole: *L'Imperatore ha la pietra*, e poi ne dette le pruove. Ricord ne fu convinto, e si sforzò di convincere gli altri, che si ostinarono a non crederne niente. Nélaton, però, sembrava indeciso, tanto che risolvette di esaminare l'Imperatore con la sonda per acquistare la certezza. Ma al posdomani Nélaton, Fauvel e Corvisart, asserendo

Digitized by Google

***

Poichè la litiasi urica è in dipendenza dell'artritismo, cioè di un vizio di nutrizione prodotto da sopraffaticamento degli organi, specie del fegato, da sopraffaticamento nervoso e fisico, la cura deve essere informata al seguente concetto: non sopraffaticare il fegato, nè il sistema nervoso nè i muscoli. Ora, come fanno riflettere Huchard e Fiessinger, il sopraffaticamento può tenere così alla fatica che al riposo. Nel primo caso si formano dei detriti nuovi; nel secondo la macchina viene ad essere ingombra dai detriti non combustionati; in entrambi i casi vi è eccesso di prodotti acidi. Per ridurne la cifra, conviene che il paziente si assoggetti ad una alimentazione appropriata, così per quantità che per qualità, e che meni una vita regolare, il più possibilmente calma, lontana da agitazione e dispiaceri, occupando le ore in un esercizio fisico moderato ed in un lavoro mentale non faticoso.

I concetti fondamentali, che debbono guidare il medico nelle prescrizioni dietetiche e farmaceutiche della litiasi urica, sono: 1.° Diminuire la produzione dell'acido urico, mettendo l'organismo in condizione di fabbricare quanto più è possibile di corpi azotati solubili, e di combustionare gli acidi, che in esso si formano. 2.° Diminuire la tendenza alla precipitazione dell'acido urico, aumentando l'alcalinità del sangue, e favorire la soluzione dell'acido urico.

Alla prima indicazione soddisfano le norme igieniche ed un regime alimentare appropriato, e, nonostante che altra volta (Bollettino 1905 - pag. 155) avessi di ciò ampiamente trattato, pure mi sembra utile riportare ora il bel riassunto, che Huchard e Fiessinger dànno dell'alimentazione *(Iournal des Praticiens)* pag. 617 -- 1905) da doversi serbare nella litiasi urica.

Innanzi tutto il paziente non deve mangiar troppo, e deve masticare lentamente e con cura; alla sera farà un pasto leggiero. Della carne, sopratutto, deve usare parcamente: essa, ben digerita, è un eccitante, che torna utile; mal digerita, riesce un tossico, che avvelena (Pascault). La carne sarà esclusa dal pasto della sera. Il rapporto dell'alimentazione animale all'alimentazione vegetale sarà di circa $^1/_3$ (A. Robin); è vantaggioso ridurre questa cifra anche ad $^1/_4$. Le sostanze grasse sono difficilmente tollerate, e quindi saranno ridotte nella misura compatibile con le abitudini della cucina. Sono particolarmente indicati i latticini, i legumi, le frutta. Occorre scegliere alimenti, che conten-

---

che l'Imperatore da qualche giorno andava meglio, vollero — ed erano in maggioranza—che l'esame si rimettesse al mese di Settembre.

See, redatta la relazione del consulto, la consegnò al D.r Conneau, raccomandandogli di farla firmare dagli altri consulenti e di rimetterla all'Imperatrice. Ma Conneau non ne fece nulla, l'Imperatrice non fu avvertita, i ministri ignorarono tutto, e dieci giorni dopo l'Imperatore di Francia dichiarava la guerra al Re di Prussia. Forse si sarebbe evitato quel terribile duello, se si fosse affermata e rivelata la vera diagnosi della malattia di Napoleone III.

Digitized by Google

gono sostanze alcaline, per neutralizzare l'eccesso di acidità dei liquidi organici, La potassa si trova in abbondanza nella maggior parte dei legumi e delle frutta (navoni, patate, spinaci, lattuga, piselli, lenticchie, prugne, ciriege, uva). Meglio della potassa agisce la soda, la quale, secondo A. Gautier, assicura l'eliminazione delle sostanze azotate tossiche. Essa si trova nei legumi, negli spinaci, nella lattuga, nelle carote ecc, nei quali si contengono due altri principii alcalini, la calce e la magnesia, ed anche un altro prodotto, il ferro, che per la sua azione ossidante, a piccola dose, coadiuva alla distruzione delle sostanze tossiche. Si ha torto di avversare i legumi: per l'artritico essi offrono il doppio vantaggio di combattere, mercè i loro sali alcalini, la tendenza alle formazioni acide, e di non determinare una iperalimentazione, stante il loro mediocre valore nutritivo. Monteuuis ha dimostrato, sotto il nome di *cura alcalina naturale*, tutti i vantaggi, che si possono ricavare dai legumi nell'alimentazione dell'artritico.

Quanto alle bevande, ricordo che i vinetti non acidi, le birre leggiere, il tè leggiero, eccitando la secrezione renale, possono riuscire utili, purchè si usino con grande moderazione. Ma i vini generosi, la birra forte, il cognac ed i liquori propriamente detti debbono essere completamente esclusi.

—

Per aumentare l'alcalinità del sangue e favorire la soluzione dell'acido urico occorre inoltre instituire la *cura alcalina artificiale*, la quale ha sempre costituito il metodo classico. È necessario però tener presente che, se gli alcalini combattono la formazione ed attivano anche la dissoluzione delle concrezioni uriche, non bisogna sorpassare lo scopo, che si vuol raggiungere, non arrivare, cioè, a produrre l'alcalinità urinaria, la quale in questo caso riuscirebbe dannosa, perchè determinerebbe la precipitazione dei fosfati terrosi, che andrebbero a depositarsi sulle concrezioni uriche esistenti. In tal modo non si avrebbe più a combattere un calcolo semplice, ma un calcolo misto, cioè urico e fosfatico, e quindi più voluminoso.

Passando a rassegna i diversi alcalini comunemente adoperati, troviamo che essi non soddisfano alle esigenze richieste per una reale ed efficace cura dell'artritismo, esigenze, che Biesenthal e Schmidt hanno compendiato nel seguente modo:

1.° L'alcalino non deve dare che un sale neutro facilmente solubile, anche in presenza di un eccesso di acido urico, se si vuole ottenere una facile escrezione di urati, in qualunque parte dell'organismo si rattrovino.

2.° Perchè possa verificarsi la sua azione solvente *occorre che l'alcalino attraversi l'organismo senza modificarsi.*

3.° L'alcalino non deve provocare alcun disordine nell'economia e restare indifferente.

Ora nessuno degli alcalini proposti risponde completamente a questi requisiti, e ciascuno presenta i suoi inconvenienti. Infatti i sali di potassio, oltre ad avere un'azione tossica, sono mal tol-

Digitized by Google

lerati e provocano bene spesso diarrea. I sali di litio sono più tossici di quelli di potassio: ingeriti alla dose di 1-2 gr.. non tardano a provocare disturbi gastrici ed anche vomiti (Rabuteau), senza poi dire che sotto la loro influenza si produce facilmente ipoglobulia. L'abuso del bicarbonato di sodio produce un dimagrimento ed un'anemia, che possono costituire il preludio di gravi complicanze organiche (Lécorché). I sali di calcio tendono a formare nel sangue, con gli acidi, delle combinazioni poco solubili, che, precipitando, possono dar luogo a concrezioni nelle vie urinarie. A tutto ciò si aggiunge che questi alcalini, per riuscire in qualche modo efficaci, dovrebbero essere somministrati per lungo tempo ed a dosi elevate, condizioni difficilmente realizzabili in pratica, non solo per la riluttanza dei pazienti ad assoggettarsi a così lunghe cure, ma anche per la facile sopravvenienza della così detta *cachessia alcalina*.

Fortunatamente gli sforzi dei chimici e dei medici nel ricercare una sostanza alcalina, che rispondesse ai requisiti innanzi detti, sono stati coronati da successo con la conoscenza delle proprietà, di cui gode la *piperazina*, base alcalina organica, che per la composizione chimica si avvicina alla spermina.

Bock constatò per il primo che questa sostanza, in soluzione satura fredda, è capace di sciogliere una quantità di acido urico dodici volte maggiore di quella che ne possa sciogliere nelle stesse condizioni il carbonato di litina. Trovò inoltre che essa forma con l'acido urico l'*urato neutro di piperazina*, il quale alla temperatura di 17° C., è *sette volte* più solubile dell'urato di litio. Anche in presenza di un grande eccesso di acido urico si produce sempre il detto urato neutro solubile.

Brick, ripetendo le esperienze *in vitro* sopra sabbia urica ottenuta dalle urine e sopra frammenti di calcolo, venne alle medesime conclusioni di Bock.

Il Prof. Gordon dell' Università di Aberdeen studiò il potere solvente della piperazina sull' acido urico non in presenza dell'acqua, bensì dell'urina, e naturalmente questo modo di sperimentare assegna maggior valore ai risultati, poichè esso si avvicina alle condizioni, in cui la piperazina agisce nell'organismo. Egli sperimentò non solo su calcoli di acido urico, ma anche su calcoli risultanti di altre sostanze, adoperando la piperazina in soluzione nell' urina, e confrontando i risultati da essa ottenuti in ogni serie di esperienze con quelli avuti con altre sostanze, quali il *borace*, il *carbonato di sodio*, il *citrato di litio*, il *citrato di potassio*.

Da tutte le svariate esperienze del Gordon si rileva che la piperazina ha una manifesta azione solvente sui calcoli di acido urico e che le parti, che non vengono sciolte, sono sempre rese molli e friabili, in guisa da poter essere espulse per la sola azione dei varii movimenti normali dei tessuti. Una soluzione di piperazina al centesimo nell' urina alla temperatura di 39° C. scioglie solo in parte i calcoli di acido urico: con una so-

Digitized by Google

luzione più forte, la proprietà solvente non solo diviene più energica, ma si esplica anco più rapidamente.

Dagli esperimenti di Gordon risulta ancora che il potere solvente della piperazina è superiore a qualunque altra sostanza adoperata in confronto, e quale che sia il titolo della soluzione, o debole o forte, essa riduce sempre i calcoli ad una specie di poltiglia, risultato, che non si ottiene con le altre sostanze antiuriche adoperate come termine di paragone.

Tralasciando le esperienze di moltissimi altri, le cui conclusioni concordano con le precedenti, oggi è universalmente riconosciuto che possediamo nella piperazina un energico solvente dell'acido urico: *essa si combina a quest' ultimo, formando un urato, che si scioglie in* **47** *volte il suo peso d'acqua, ed é il sale urico più solubile, giacchè l'urato di litio si scioglie solo in* **368** *parti di acqua* (Bardet).

Somministrata per via gastrica in soluzione acquosa, viene rapidamente assorbita, e non provoca alcun fenomeno d'intolleranza: si trova nelle urine 3-4 ore dopo l'ingestione, e dopo 24 ore se ne riscontrano appena tracce. Si elimina in parte immodificata, e ciò torna di molto vantaggio, perchè la porzione indecomposta, combinandosi con l'acido urico, forma l'urato di piperazina, che, come ho detto, ha una solubilità sette od otto volte maggiore dell'urato di litio. Sotto la sua influenza, la diuresi viene energicamente attivata: le dosi terapiche non apportano alcun inconveniente sull'apparecchio renale. Voght, che volle studiare le modificazioni apportate dalla piperazina nelle urine, sperimentò su se stesso, e, prendendo 1 gr. di farmaco in soluzione acquosa, trovò una diminuzione dell'acido urico e degli urati ed un aumento proporzionale della quantità di urea.

Un requisito assai prezioso della piperazina è che, nonostante sia di reazione fortemente alcalina, pure non rende alcaline le urine: ciò è importante, poichè, grazie a questa sua proprietà, essa non favorisce, come gli altri alcalini, il deposito di fosfati terrosi sulle concrezioni di già formate.

L'appetito, la digestione, la temperatura, la curva sfigmica non subiscono da parte della piperazina alcuna sfavorevole modificazione: essa stimola blandemente il sistema nervoso, aumenta l'energia muscolare e solleva le forze generali.

*
* *

Oggi si contano a centinaia le osservazioni di litiasi renale curata con la piperazina: e da tutte scaturisce la concorde conclusione che questa sostanza rappresenta l'alcalino di scelta per la cura farmaceutica di detta affezione. Io ho registrato parecchi casi, ed alcuni li ho pure pubblicati, in cui i risultati ottenuti dalla piperazina sono stati rapidi, costanti, brillantissimi. Ne ricordo sommariamente due, che sono molto dimostrativi:

Pasquale Croè, di anni 53, si trovava da tre giorni sotto accessi intensi di colica nefritica. Nel primo giorno aveva avvertito un senso di

Digitized by Google

peso molto molesto alla regione lombare sinistra, che poi al secondo giorno era degenerato in dolori acutissimi con irradiazione al testicolo ed alla coscia dello stesso lato. Gli accessi dolorosi si manifestarono dapprima a lunghi intervalli, ma poi le tregue andarono facendosi sempre più brevi, tanto che nella notte del secondo al terzo giorno le remissioni furono brevissime e le esacerbazioni sempre più violente. Tutte le prescrizioni dei distintissimi colleghi, che erano stati prima di me a visitarlo (tra essi anche il compianto prof. De Bonis) non avevano dato risultato alcuno: semicupî caldi, applicazioni di cataplasmi sulla parte, continua ingestione di carbonato di litina e bicarbonato sodico.

Feci una iniezione di cloridrato di morfina e prescrissi 1 gr. di piperazina in 150 gr. d'acqua, da consumarsi ad epicrasi in tre ore.

All'indomani appresi che i dolori, i quali dopo breve tregua dalla iniezione di morfina erano ricominciati acerbi, si andarono mano mano calmando a misura che il Croè consumava la soluzione piperazinica: egli avverti soltanto di tratto in tratto, secondo la sua espressione, *come la puntura di tante spine, che da sotto le costole di sinistra si propagava in direzione del pube.* Urinò in abbondanza, emettendo tre calcoletti. La notte aveva dormito profondamente.

Le urine contenevano una enorme quantità di arenula, ed i tre calcoletti, alquanto allungati, della grossezza di un fagiuolo, avevano susuperficie irregolare e sparsa d'asprezze. Il loro esame mi dimostrò che erano calcoli composti urato-fosfatici.

Un distinto medico di questa città, Dottor V. B... andò improvvisamente soggetto ad un violento accesso di colica nefritica, con tutti i noti sintomi. Dopo una iniezione di 1 cgr. di cloridrato di morfina, il paziente entrò in perfetta calma. Gli consigliai di bere in tre o quattro volte, con un intervallo di qualche ora fra una bevuta e l'altra, una soluzione di $1^1/_2$ gr. di piperazina in 1 litro d'acqua.

Il giorno dopo appresi che gli accessi non si erano più ripetuti, e che con l'abbondante urinazione verificatasi dopo l'ingestione della soluzione piperazinica aveva emesso una straordinaria quantità di sabbia, costituita in buona parte da granuli rotondi e molto più grossi di una testa di spillo. L'emissione dell'arenula continuò per qualche altro giorno e poi scomparve, ed allora si cessò dalla somministrazione del farmaco.

Effetti notevolissimi ottennero dalla piperazina Hembach e Kuh nella Clinica di Zullzer (*Internationales Centralblatt*, Vol. 3.°). Tra gli altri un individuo curato per più di 8 giorni con i metodi comuni e senza risultato, all' indomani della somministrazione della piperazina, emise un calcolo grosso quanto un incisivo medio e del peso di milligr. 395.

Brown, chirurgo dell'Ospedale della Trinità (Colorado), citato negli *Annales des maladies des organes génito-urinaires* di Guyon (Marzo 1896) riferisce un caso di pielo-nefrite provocata dalla ritenzione di un calcolo, in cui si ottenne rapida miglioria con l'uso della piperazina, poichè si osservò immediatamente aumento della quantità delle urine, che divennero chiare, ed emissione abbondante di urati.

Brick, dopo numerose osservazioni cliniche (*Wiener Med. Blatter*, N. 49 e 50, 1891) concluse che la piperazina è superiore ad ogni altra sostanza alcalina, e richiamò l'attenzione sulla proprietà, che essa possiede, di non rendere alcaline le urine, per cui non può favorire, come gli altri alcalini, la produzione di concrezioni di fosfati calcarei.

Digitized by Google

Bardet *(Le Nouveaux Remèdes*, 1891) in un ammalato, che ogni giorno emetteva abbondanti depositi di urati, li vide scomparire rapidamente sotto l'azione della piperazina, alla dose quotidiana di 40-60 centigr., constatando nelle urine chiare l'aumento degli urati solubili.

Lo stesso Bardet, somministrando in sei giorni ad un ammalato 5 gr. di piperazina, constatò la rapida emissione di un gran numero di calcoletti, la cui espulsione, al dir del paziente, era stata assai più pronta e facile dell'ordinario.

***

La conclusione netta, che scaturisce da queste e da molteplici altre osservazioni cliniche dello stesso genere, è che la piperazina deve costituire l'alcalino di scelta nella litiasi urica, sia come mezzo profilattico, sia come mezzo curativo, poichè essa è superiore a tutti gli altri alcalini nel favorire la soluzione dell'acido urico: aumenta la diuresi, circola quasi immodificata nel sangue, stimola i centri nervosi, e si può somministrare a lungo senza timore di effetti nocivi secondarii.

Occorre però tener presente che la forma, sotto la quale si somministra la piperazina, non è indifferente nel conseguimento dei buoni risultati, che ci ripromettiamo dal suo uso. Da noi si dà la preferenza alla *piperazina Midy*, che è preparata in forma granulare effervescente. La *piperazina effervescente Midy* — preparazione elegante, razionale, e di facile somministrazione — posta nell'acqua, si scioglie rapidamente, producendo un liquido gassoso, che non ha alcun sapore particolare. Essa è dosata in modo che per ogni cucchiarino-misura, annesso alla scatola, corrispondono 20 centigr. di piperazina chimicamente pura.

La *piperazina effervescente Midy*, oltre a risparmiare l'uso di un'acqua gassosa, nella quale il farmaco dovrebbe preferibilmente somministrarsi, torna facilmente accetta al paziente, è benissimo tollerata dallo stomaco e rapidamente assorbita, grazie alla sua solubilità in presenza dell'acido carbonico nascente. Di più essa è di conservazione quasi indefinita, al contrario della piperazina pura, che è molto deliquescente.

La *piperazina effervescente Midy*, come mezzo profilattico, nella litiasi urica, si adopera in giorni alterni, da 1 a 3 cucchiarini *pro die*, secondo i casi, sciogliendo ogni cucchiarino in mezzo bicchier d acqua.

Nella colica nefritica si somministra in dose di 4 ad 8 cucchiarini, uno ogni ora, fino alla calma: nell'intervallo degli accessi sono sufficienti 3-4 cucchiarini.

Digitized by Google

Bollettino Farmacologico e Terapeutico

DEL

GIORNALE INTERNAZIONALE DELLE SCIENZE MEDICHE

REDATTO DAL

Prof. LUIGI MARAMALDI

L' Enesolo.

(Salicilarsinato di mercurio.)

Sotto il nome di *enesolo* (da ενεσις, iniezione) la Casa Comar prepara il salicilarsinato di mercurio, sale, che contiene in una forma latente il mercurio e l'arsenico uniti ad un antisettico, cioè all'acido salicilico.

Si presenta sotto forma di una polvere bianca, solubile nell'acqua, nell'alcool ad 80°, e nell'acetone. La soluzione acquosa può essere sottoposta alla temperatura di 120° C. senza che si verifichi dissociazione degli elementi del sale. Non dà le reazioni nè nell'arsenico nè del mercurio, ed in particolare modo non precipita nè col solfidrato d'ammonio, nè col ioduro potassico. Non ha azione coagulante sull'albumina. Contiene 38,46 % di mercurio e 14,4 % di arsenico metalloico. Un centigr. di enesolo corrisponde a 0,0087 di biioduro di mercurio.

La prima relazione clinica sul sacilarsinato di mercurio fu fatta da Coignet (*Lyon médical*, 5 Giugno 1904), che lo adoperò in circa 800 iniezioni, conclùdendo che esso ha un indice di tossicità bassissimo, che le iniezioni riescono indolenti, e che per gli effetti terapeutici l'enesolo merita di essere classificato tra i buoni sali mercuriali.

In seguito Breton pubblicò (*Gazette des Hôpitaux*, 12 Luglio 1904) una nota sul medesimo sale, venendo alle stesse conclusioni di Coignet. Però egli insistette su di una proprietà particolare del farmaco, vale a dire sull'azione elettiva speciale, che esso esercita sui centri nervosi, sopratutto midollari. Questa proprietà è molto importante, tanto che in certi casi ha costituito una controindicazione all'uso del salicilarsinato di mercurio. E tale affinità speciale, che l'enesolo ha per l'elemento nervoso, fu rilevata in seguito da altri sperimentatori: così Panly e Iambon comunicarono (*Comptes rendus de la Société nationale de Médecine de Lyon*, 29 Settembre 1904) un caso di sifilide cerebrale perfettamente guarito con le iniezioni di salicilarsinato

Digitized by Google

di mercurio; Lannois comunicò al Congresso di Medicina di Parigi nel 1904 un caso di sifilide nervosa guarito con l'enesolo, ed un altro caso di sifilide nasale grandemente migliorato con l'uso di questo farmaco.

Tra quelli che si sono occupati del salicilarsinato di mercurio nella cura della sifilide, lodandone i risultati, meritano di essere ricordati: Vieira de Mello (*Emprenta medica de San-Paulo*, 25 Gennaio 1905); Goldstein, Capo della Clinica del Prof. Finger, che pubblicò i risultati delle sue esperienze nel decorso anno (*Monatschrift für Praktische Dermatologie*, 1° aprile 1905); Habrich, Capo della Clinica del Prof. Mracek, che riferì di parecchi casi di sifilide curati con l'enesolo (*Viener Klinische Rundschau*, 9 Aprile 1905 — *Medizinische Klinik*, 24 Maggio 1905; Nascimento-Gurgel (*Sociéte de Médecine et de Chirurgie de Rio-de Janeiro*, 2 Maggio 1905); Bouan (*Bulletin médical de Toulouse*, Maggio 1905); Prunac (*Montpellier médical*, Giugno 1905); Iwán Bloch, di Berlino (*Deutsche Aerzte Zeitung*, Novembre 1905).

Recentemente è venuto a luce un accurato lavoro sull'enesolo del Dr. Loquin (1), il quale ne ha fatto oggetto della sua tesi di Laurea discussa dinanzi alla Facoltà di Medicina di Lione il 23 Decembre scorso.

In questa eccellente monografia il Loquin studia in modo esauriente il salicilarsinato di mercurio sotto tutti i punti di vista, apportando un largo contributo di osservazioni personali e facendo rilevare i vantaggi clinici, che questo medicamento può prestare nella cura della sifilide.

***

Poichè nell'enesolo tanto il mercurio che l'arsenico si trovano allo stato latente, l'indice di sua tossicità non può essere che assai basso per rapporto alle quantità di mercurio e di arsenico, che entrano nella sua composizione. Dalle esperienze eseguite da Coignet risulta che, facendo ad un coniglio del peso di kgr. 2.600 una iniezione di 25 centigr. di enesolo, non si osservò alcun fenomeno tossico, ed occorse ripetere per tre giorni consecutivi la stessa iniezione per determinare la morte dell'animale. Sicchè una dose di 10 centigr. per kgr. di peso (contenente 38 milligr. di mercurio) non produsse disturbi nell'animale, la cui morte sopravvenne solo con una dose tripla, cioè 30 centigr. per kgr. di peso, contenente 114 milligr. di mercurio.

Coignet ripetè la stessa esperienza con il biioduro di mercurio su di un coniglio press'a poco del medesimo peso, e constatò che una sola dose di 15 milligr. per kgr. di animale, ossia $^{6}/_{10}$ di milligr. di mercurio, perturba profondamente il coniglio, arresta la sua alimentazione, provoca un po' di diarrea. La morte

(1) L. Loquin. *Contribution a l'étude clinique du salicylarsinate de mercure.* (Lione. Tipografia Schneider).

Digitized by Google

si verificò con tre dosi simili, cioè con $^{45}/_{10}$ di milligr. di biioduro per krg. di animale, corrispondenti a $^{198}/_{10}$ di milligr. di mercurio.

Applicando questi dati sperimentali all'organismo umano, risulta che un uomo del peso medio di 60 kgr. potrebbe sopportare impunemente una dose massima di 6 gr. di salicilarsinato di mercurio.

In Clinica, pertanto, Coignet e tutti gli altri sperimentatori, mantenendosi alle dosi terapeutiche, non hanno mai osservato fenomeni d'intossicazione. Loquin ha notato un solo caso di gengivite, e Goldstein su 50 casi in 9 ha constatato la stomatite, ma in questi casi, oltre ad esservi carie dei denti, non furono attuate le norme prescritte per l'igiene della bocca.

Il farmaco si elimina in gran parte, come gli altri sali mercuriali, per le urine, non dando luogo ad alcun fenomeno di congestione o d'irritazione dell'apparecchio renale.

La quantità e la composizione delle urine non variano affatto sotto l'influenza dell'enesolo. Loquin ha fatto numerosissimi e diligenti esami delle urine degl'individui assoggettati alla cura di esso, e non ha mai riscontrato traccia di albumina da poter essere attribuita alla eliminazione del farmaco.

Non si osservano mai disturbi da parte del tubo gastro-enterico, quando l'enesolo viene somministrato per la via ipodermica. Non è così, quando lo si dà in forma pillolare. Loquin cita il caso di un sifilitico, che, avendo incominciato la cura con 6 centigr. di enesolo *pro die*, in tre pillole, dopo tre giorni ebbe scariche diarroiche e tenesmo rettale. E, poichè la diarrea non si arrestava, dopo alcuni giorni il paziente cominciò a prendere soltanto due pillole *pro die*, cioè 4 centigr. di farmaco, e così scomparve la diarrea e la cura potè essere continuata per un mese. Da parte dello stomaco Loquin non ha notato quei fenomeni dolorosi, come crampi accompagnati da disturbi dispeptici e perdita di appetito, che bene spesso si verificano con le preparazioni a base di bicloruro di mercurio.

Tutti gli sperimentatori, che si sono occupati del salicilarsinato di mercurio, dichiarano concordemente che le iniezioni riescono in modo assoluto indolenti. Breton, il quale prima adoperava il biioduro di mercurio in soluzione acquosa, dice che un gran numero di sifilitici, curati prima con questo sale, reclamavano insistentemente quelle di enesolo, che essi trovavano assai meno dolenti e che tolleravano assai meglio.

Queste iniezioni, grazie alla nessuna loro dolorabilità, sono molto bene sopportate dai bambini, per cui l'enesolo è perfettamente indicato nella pratica infantile.

Dal punto di vista della tolleranza, dell'organismo, Loquin non ha notato che un solo caso di gengivo-stomatite, in seguito alla iniezione di 6 centigr. di salicilarsinato di mercurio, ma pare che ciò fosse dipeso da mancanza dell'igiene della bocca, piuttostochè dall'azione del medicamento stesso.

In una maniera generale si può dire che l'azione curativa del

Digitized by Google

salicilarsinato di mercurio a riguardo delle manifestazioni sifilitiche è costante. Essa varia secondo i casi. Iniettando 6 centigr. di enesolo ogni cinque giorni, Loquin ha notato che i fenomeni primarii (ulcera) e secondarii, come le placche mucose, scomparivano meno rapidamente che col biioduro di mercurio. Anzi in un ammalato, che aveva due ulcere labiali, queste scomparvero solo con la somministrazione del biioduro.

Invece nelle lesioni terziarie, Loquin ha ottenuto rapidi e brillanti risultati con l'enesolo, iniettato alla stessa dose e col medesimo intervallo sopraindicato.

*
* *

Loquin richiama in modo speciale l'attenzione sulla predilezione, che ha il salicilarsinato di mercurio per l'elemento nervoso. Egli riporta diverse osservazioni cliniche, sia proprie che di altri sperimentatori, riguardanti sifilitici affetti da fenomeni nervosi diversi (sifilide cerebrale, tabe, paralisi generale ecc.), che migliorarono grandemente con la cura dell'enesolo. Quest'azione sul sistema nervoso è apparsa assai evidente in certi ammalati, i quali, dopo le iniezioni di enesolo, hanno presentato irritabilità nervosa, leggiero eccitamento cerebrale, manifestazioni muscolari di origine nervosa, modificazione del carattere, che si traduceva con irascibilità. fenomeni, che impedirono la continuazione della cura.

Tale fatto, segnalato per primo da Breton ed in seguito osservato da altri sperimentatori, è stato da Loquin constatato assai nettamente in un vecchio tabetico, del quale mette conto riassumere la storia clinica:

Si trattava di un certo Vittorio G..., di anni 45, che fu ricevuto nell'Ospedale di Dijon nel Maggio 1901, perchè provava *difficoltà a camminare*. Accusava dolori folgoranti agli arti, e come sintoma dominante, ciò che apparì un po' più tardi, delle crisi gastriche eccessivamente dolorose. Niente di particolare negli antecedenti ereditarii: suo padre e sua madre erano morti in tarda età.

Dal punto di vista degli antecedenti personali, non aveva avuto convulsioni nell'infanzia, e nonostante una minuta anamnesi ed un esame rigoroso del paziente, non si rilevò traccia di sifilide.

Nel paziente richiamava l'attenzione sopratutto l'incoordinazione. Il segno di Romberg era molto netto. I movimenti degli arti superiori ed inferiori erano indecisi; il cammino era quello caratteristico dell'atassico. Quando entrò nell'Ospedale, il paziente poteva ancora camminare, appoggiandosi ad un bastone, ma tre anni dopo, quando s'incominciarono in lui le iniezioni di salicilarsinato di mercurio, stava disteso sul letto e nell'assoluta impossibilità di reggersi in piedi senza l'aiuto di due infermieri.

Come disturbi obbiettivi della sensibilità, si notava un ritardo accentuatissimo nelle percezioni tattili e dolorifiche. Anestesia nelle regioni sopra e sotto mammaria. Dal punto di vista dell'occhio vi era restrizione del campo visivo. I colori, specie il verde, erano molto mal percepiti. Esisteva il segno di Argyl-Robertson. Vi era paralisi dell'elevatore della palpebra superiore sinistra, che si traduceva con una ptosi

Digitized by Google

costante. Quanto ai riflessi, il segno di Westphall era positivo: assenza del riflesso cremasterico. Si notava atrofia muscolare considerevole, principalmente agli arti inferiori. Come disturbi trofici, si notavano ugualmente la caduta delle unghie ed uno stato particolare della pelle, che si presentava pergamenacea. Caduta dei peli. Erano poi interessanti le crisi gastriche, che insorgevano ad intervalli di 8 giorni, accompagnati da dolori eccessivamente intensi e da vomiti ipercloridrici, che duravano due a tre giorni e che non cedevano ad alcun rimedio (lavatura dello stomaco con una soluzione alcalina, acqua cloroformica). Dopo queste crisi, l'ammalato cadeva in uno stato di profonda prostrazione. La minzione era difficoltata, tanto che il paziente era costretto di sforzarsi come se nel suo canale uretrale fosse esistito un qualche ostacolo.

Questo era lo stato dell'ammalato nel mese di Maggio del 1904: incoordinazione assoluta, atrofia muscolare considerevole. Durante l'inverno aveva avuto delle crisi gastriche assai frequenti.

Nella stagione estiva era stato assoggettato alle iniezioni di biioduro di mercurio, in dose di 8 centigr. per iniezione, e ciò parve diminuire in maniera assai sensibile la frequenza delle crisi.

Loquin volle in questo paziente sperimentare l'enesolo. Avanti la prima iniezione nell'ammalato si notava: ineguaglianza pupillare a destra; vista considerevolmente abbassata; minzione difficilissima; stipsi ventrale ostinata; incoordinazione completa; caduta delle unghie; atrofia muscolare considerevole; debolezza straordinaria.

Una prima iniezione di enesolo fu fatta nel 3 Maggio 1904, ed una seconda nel 7 Maggio, ciascuna di 3 centigr. di farmaco Dopo queste due prime iniezioni scomparvero le crisi gastriche, la vista migliorò, la minzione divenne più facile. Una terza iniezione, fatta il 12 Maggio, apportò la scomparsa della ptosi del lato sinistro, che riusciva molto molesta al paziente. La vista si rischiarò, e l'ammalato non aveva più quella specie di *nube* dinanzi agli occhi, di cui si lagnava precedentemente. I vomiti cessarono.

Altre iniezioni furono fatte il 25 Maggio, il 3 e l'8 Giugno, in seguito delle quali il paziente affermò di essere in grado di leggere un giornale, ciò che gli riusciva impossibile per lo innanzi.

Si continuarono le iniezioni di enesolo il 13, 20 e 26 Giugno: in tutto l'ammalato ricevè una serie di 10 iniezioni di salicilarsinato di mercurio, ciascuna di 3 centigr. Dopo questa cura si notò una considerevole diminuzione nell'incoordinazione, e questo tabetico, che prima era costretto a stare disteso sul letto, poteva levarsi con l'aiuto di qualche persona e fare il giro della sala.

Loquin fa seguire qualche osservazione a questo caso.

Alla seconda iniezione di enesolo il paziente ebbe la notte erezione e tre polluzioni, con fenomeni accentuati di eccitamento genesico, cosa, che, a suo dire, non gli era successa da quattro anni, cioè almeno da un anno prima dell'inizio dell'affezione. Il 17 Maggio, alla quarta iniezione, il fenomeno si ripetè, ma questa volta con minore intensità. Sembra che in simile caso il salicilarsinato di mercurio abbia agito principalmente sul centro genito-spinale. È certo che, con la cura dell'enesolo, il paziente ebbe una notevole miglioria: scomparsa dei disturbi oculari, scomparsa della ptosi, cessazione completa delle crisi gastriche, considerevole diminuzione dell'incoordinazione.

Questo è il solo caso molto dimostrativo, che Loquin ha po-

Digitized by Google

tuto osservare per riguardo all'influenza, che l'enesolo spiega sull'elemento nervoso. In altri ammalati egli ha notato fenomeni di eccitamento cerebrale, agripnia, agitazione. Anche Breton ha osservato dei casi, nei quali, in seguito alle iniezioni di enesolo, si verificava un intenso eccitamento genesico, effetto dovuto, forse, all'arsenico contenuto in una forma speciale nel composto mercuriale. Ecco uno dei casi di Breton:

La signora X. .. ventinovenne, maritata da otto anni, fu contagiata di sifilide dal marito. Otto mesi dopo la manifestazione dell'ulcera si presentò a Breton, che riscontrò delle placche mucose, genitali e boccali. Inoltre ella presentava, in periodi variabili, dei sifilodermi in diverse parti del corpo. La paziente accettò ben volentieri le iniezioni di enesolo, che le riuscivano indolenti, mentre quelle di biioduro, che le si fecero all'inizio della infezione, le provocavano molto dolore.

L'enesolo produsse nella paziente ottimi risultati clinici, poichè parecchi mesi dopo la cura ella non presentò più alcuna manifestazione specifica. Sotto l'azione dell'enesolo ingrassò tanto da raggiungere un peso, che mai aveva avuto, anche prima dell'infezione sifilitica.

L'unico inconveniente, che determinò l'enesolo, fu un eccitamento genesico tutto speciale, che si manifestava dopo la iniezione. Questo eccitamento diveniva assai intenso sopratutto la notte, come la paziente stessa ebbe a dichiarare a Breton. Con la continuazione della cura, l'eccitamento genesico si calmava d'intensità, ma persisteva sempre. Però esso non molestò la paziente fino al punto da farle rifiutare la continuazione della cura con le iniezioni di salicilarsinato di mercurio.

Un altro punto, su cui Loquin richiama l'attenzione, è l'azione tonica dell'arsenico associata a quella del mercurio. Quest'azione non è affatto a disdegnarsi in una infezione debilitante come la sifilide. L'idea di adoperare l'arsenico nelle affezioni sifilitiche ostinate non è nuova Nicolas (*Journal de Thérapeutique*, 1883) dimostrò i benefici effetti d'una cura arsenicale in un caso ribelle di dermatosi sifilitica e di sifilide viscerale. Smith, a sua volta, dimostrò in modo assai evidente l'influenza dell'arsenico in un caso di psoriasi sifilitica ribelle alla cura mista iodo-mercuriale. Una combinazione opportuna di mercurio e di arsenico, quale si trova realizzata nell'enesolo, può, dunque, in certi casi, produrre migliori effetti che non l'arsenico ed il mercurio somministrati separatamente.

In appoggio di questa tesi Loquin riporta diverse osservazioni. Le seguenti si appartengono ad Iwan Bloch:

Giovane di 22 anni, con fenomeni secondari di sifilide. Dichiara di aver avuto sette settimane prima un piccolo tumore, al pene. Roseola, papula alla verga, condilomi all'ano, psoriasi palmare, adeniti inguinali e cervicali. Cavità boccale incolume.

Dopo quattro iniezioni di enesolo, scomparsa progressiva di tutti i sintomi, anche della psoriasi palmare, la quale è curata localmente con pomata al precipitato bianco. Dopo venti iniezioni di enesolo, tutti i sintomi sifilitici sono scomparsi. In totale il paziente riceve venticinque iniezioni in trentacinque giorni. Niente stomatite, niente dolori nei punti, dove si sono praticate le iniezioni.

Digitized by Google

Giovane trentunenne—Nello spazio di un anno e mezzo ha fatto per due volte un'energica cura mercuriale mercè frizioni a causa di sifilide. Soffre da una quindicina di giorni di violenta cefalalgia, insorta bruscamente. Egli si lagna pure di debolezza della memoria, che dura da lungo tempo — Nessun altro sintoma.

Dopo cinque iniezioni di enesolo cessano i dolori di testa: dopo trenta iniezioni il paziente dichiara di sentirsi in perfetto stato di salute. Nessuna reazione locale nei punti delle iniezioni.

Quest'altra è del D.r Nascimento Gurgel:

I. E... di 39 anni, celibe, contabile in una fabbrica di cioccolatta.

Afferma di essere stato sempre nervosissimo. Fino a 30 anni ha abusato molto di bevande alcooliche e del tabacco. Si contagiò a 20 anni di ulcera sifilitica, ch'egli fece curare da un farmacista fino alla scomparsa della lesione esterna. Qualche tempo dopo l'infezione primaria egli notò una esacerbazione del suo stato nervoso: divenne irascibile, di carattere incostante, incapace di attenzione, fino al punto che qualche volta non poteva fare l'addizione neanche di due quantità semplici. Lentamente cominciò a sentirsi debole, ad avere dolori per tutto il corpo, mal di capo (iperestesia del cuoio capelluto) diminuzione della memoria, insonnio, spermatorrea. In seguito ebbe a notare un certo disturbo nel cammino, stordimento ed una impossibilità di conservare per qualche minuto la medesima posizione.

All'esame Nascimento Gurgel nota: restringimento uretrale; grande agitazione; iperestesia cutanea, specialmente al dorso ed alla superficie anteriore delle coscie; esagerazione dei riflessi tendinei e cutanei.

Il paziente ha fatto molte cure, ma senza risultati. Ha notato un aggravamento del suo in eguito all'ingestione di forti dosi di bromuro di potassio.

Proposta ed accettata la cura dell'enesolo, dopo una prima serie di quindici iniezioni intramuscolari, il paziente si ritiene guarito. I disturbi nervosi sono scomparsi. Egli può rimanere seduto per una o due ore ed attendere al suo ufficio. Può dormire tranquillamente per quattro o cinque ore. Permane un po' di cefalea e qualche dolore per il corpo. Dopo una seconda serie di altre quindici iniezioni, l'ammalato consegue la perfetta guarigione.

*
* *

L'enesolo è preparato dalla Casa Comar in ampolle chiuse alla lampada, e la soluzione è dosata in modo che per ogni cm. c. di liquido corrispondono 3 centigr. di farmaco.

Naturalmente la dose da iniettare dovrà variare secondo la gravità dei fenomeni sifilitici. In generale, si può fare una iniezione *pro die* di 1 cm. c., cioè di 3 centigr., per una serie di 20 giorni: si lascia poi il paziente in riposo per una diecina di giorni, ed indi si fa una seconda serie di altre 10 iniezioni.

In altri casi Loquin ha fatto una iniezione di 6 centigr. di enesolo ogni tre giorni, fino a raggiungere il numero di 30–35 iniezioni.

In casi di una gravità eccezionale egli ha potuto iniettare una dose di 6 centigr. di enesolo *pro die*, per 15 a 20 giorni, senza mai osservare il minimo fenomeno tossico. Però in questi casi di

Digitized by Google

cura intensiva è sempre bene assicurarsi della perfetta integrità dei reni, analizzando spesso le urine del paziente e ricercando l'albumina.

Nei bambini la dose da iniettare varierà secondo l'età ed anche secondo la resistenza. Il Prof. Weill, di Lione, in un poppante di 13 giorni ha iniettato 2 millim. cubici della soluzione dosata a 3 centigr. per centim. cubico. In un altro bambino di due mesi e mezzo la dose quotidiana di 1 centigr. fu perfettamente sopportata, e ciò per un periodo di 14 giorni.

Preferibilmente le iniezioni si fanno intramuscolari, alle regioni glutee, secondo la tecnica e le norme comuni.

Loquin ha voluto pure sperimentare l'enesolo, somministrandolo per via gastrica in forma pillolare. La formola, da lui generalmente adoperata è la seguente:

Enesolo . . . . . *gram uno*
Polvere di altea . . . . . } *q. b.*
Gomma dragante . . . . . }
Glicerina . . . . . }

per ammassare e fare pillole cinquanta

Ciascuna pillola contiene 2 centigr. di enesolo.

Se ne somministrano due al giorno.

È superfluo, però, dire che questa via di somministrazione espone la mucosa gastro-enterica a facili perturbamenti, e che con essa non si possono ottenere i risultati, che si hanno con le iniezioni intramuscolari.

Digitized by Google

Bollettino Farmacologico e Terapeutico

DEL

GIORNALE INTERNAZIONALE DELLE SCIENZE MEDICHE

REDATTO DAL

Prof. LUIGI MARAMALDI

L'acido oleico per la cura della litiasi biliare.

In un articolo molto importante, pubblicato l'anno scorso (*Archiv. gén. de Méd.* N. 15 — 1905), A. Lorand, trattando della patogenesi dei calcoli biliari, fa rilevare che due sono i principali fattori di quest' affezione: il ristagno della bile, e l' immigrazione di bacilli nelle vie biliari. Quest'ultimo fattore è favorito dal primo. Dalla consecutiva infiammazione della mucosa delle vie biliari, come è stato ben dimostrato da Naunyn e dalla sua scuola, dipende la formazione dei calcoli.

Numerose e diverse sono le cause, che producono il ristagno biliare: una eccessiva secrezione di bile, che si può verificare in seguito all'ingestione di certi alimenti, e sopratutto nella dieta carnea; la compressione delle vie biliari; l'atonia dei muscoli lisci di queste vie, i quali, nello stato fisiologico, contraendosi ritmicamente, favoriscono il deflusso della bile: la difettosa od abolita respirazione diaframmatica, giacchè il diaframma, con i suoi movimenti, facilita lo scolo della bile. I disturbi circolatorii del sistema portale influiscono sulla secrezione della bile, e quindi, indirettamente, sulla produzione dei calcoli, la quale può essere ancora favorita da talune alterazioni della cellula epatica, organo formatore della bile.

Il ristagno della bile, poi, costituisce una condizione favorevolissima all'invasione bacillare, giacchè, quando la bile circola liberamente verso il duodeno, l'immigrazione dei bacilli è ostacolata, e si sa che la bile liberamente ed abbondantemente circolante non contiene che pochi bacilli.

Vi sono poi delle cause indirette, che favoriscono lo stabilirsi di questi due fattori, e sopratutto l'atonia intestinale con copro stasi ostinata, in cui si verifica ristagno e fermentazione putrida delle materie fecali.

Quasi tutti i patologi riconoscono che la colelitiasi si avvera più frequentemente nella donna, e spiegano il fatto con l'influenza della gravidanza, le cui facili alterazioni viscerali (enteroptosi, epatoptosi, nefroptosi, atonia intestinale), mentre difficultano il

Digitized by Google

deflusso della bile, favoriscono l'invasione microbica nelle vie biliari. Però Lorand non si attiene alla sola gravidanza per ispiegare la maggior frequenza della colelitiasi nella donna, ma invoca anche la influenza della funzione tiroidea e delle ghiandole sessuali, influenza dimostrata da osservazioni di ordine clinico, anatomo-patologico e sperimentale. Così è stata segnalata la frequenza della colelitiasi nella ipertiroidite benigna (Hertoghe); si sono registrate osservazioni di calcolosi biliare nel mixedema (Buschau); si sono descritte alterazioni del tessuto e dei vasi epatici, come endoarterite e periarterite, in individui mixedematosi (Hun Frudden, Mackenzie, G. Murray), ed anche un'epatite interstiziale, con ispessimento dei vasi sanguigni e della parete delle vie biliari (Vermehren); si è trovata forte congestione del fegato (Rogowitch, Sanquirico e Canales) od anche degenerazione grassa di quest'organo (Albertoni e Ferroni, Sciolla) dopo la tiroidectomia; in molti casi si è constatata la presenza costante delle materie biliari — sali e pigmenti — nelle urine di animali tiroidectomizzati (Gley, Laulanié, Cadèac Geuinard, Vanderlinden). E se da una parte le lesioni della tiroide possono provocare alterazioni della funzione epatica e biliare, d'altra parte la perturbata funzionalità biliare è capace a sua volta di indurre disturbi nella tiroide. Infatti, dopo la legatura del dotto coledoco, si è verificata una ipersecrezione di sostanza colloide con sintomi di ipertiroidite (Hurthle), ed in un caso di ittero cronico per compressione del coledoco si è trovato un aumento della sostanza colloide nella glandola tiroidea.

Anche fra le glandole sessuali e la funzione epatica intercedono evidenti rapporti: così è stato descritto un *ittero mestruale* (Senator e Fleischmann); si è osservato l'ittero in caso di dismenorrea (Duncan); nel periodo della menopausa, al cessare delle mestruazioni, si è visto comparire un ingrossamento del fegato (Frerichs).

La maggior frequenza della colelitiasi nella donna va dunque spiegata, secondo Lorand, con questi innegabili rapporti, che intercedono da una parte tra tiroide e fegato, e dall'altra fra fegato ed ovaia. Nella donna è assai facile verificarsi l'insufficienza della tiroide: l'epoca mestruale, la gravidanza, l'allattamento, la menopausa influiscono su questa ghiandola, la quale può cadere in uno stato di ipofunzione più o meno intenso e prolungato, dopo un periodo di iperfunzionalità.

A spiegare poi per qual processo l'insufficienza della tiroide e delle ghiandole sessuali provoca la litiasi biliare, il Lorand ricorda che in simili stati morbosi havvi una depressione più o meno accentuata di tutti i processi nutritivi, come è stato dimostrato da numerosissime ricerche, e questo languore nutritivo costituisce un favorevolissimo terreno per la colelitiasi.

D'altra parte l'ipotiroidismo e le alterazioni delle ovaia producono facilmente enteroptosi ed atonia intestinale con coprostasi ostinata, altri fattori, che concorrono indirettamente alla formazione dei calcoli biliari.

Digitized by Google

***

Tra i molteplici rimedii indicati per la cura della litiasi biliare, da molti anni è stato preconizzato l'olio di ulive, messo in uso dapprima nella Nuova Orleans, e poscia sperimentato con successo da Touatre, Sée, Willemin ed altri. Sée, su dieci casi, ottenne in cinque la calma immediata dei dolori e l'espulsione di numerosi calcoli, insieme con una massa grumosa di acidi grassi condensati. Un gran numero di osservazioni consimili furono riferite da Willemin, e la sezione terapeutica della Società medica policlinica di Filadelfia pubblicò una statistica di casi di calcoli biliari curati con l'olio di ulive, dalla quale si rileva che si ebbe successo nel 96 % dei casi.

Secondo Willemin, quando una crisi sembra imminente, si somministrano per parecchie sere di seguito 50 gr. di olio di ulive, il più lontano che è possibile dal pasto, per non disturbare la digestione; quando la crisi è scoppiata, si fa prendere al paziente un bicchiere di olio di ulive (100-150 gr.), puro, ovvero aromatizzato; è inutile raggiungere la dose di 400 gr., consigliata da Touatre, perchè è assai male tollerata.

Però con l'estendersi di questo metodo curativo, furono notate le non poche difficoltà, che s'incontrano in pratica per attuarlo, data la grande ripugnanza da parte dei pazienti di ingerire dosi così elevate di olio di ulive. Nel 1897 Blum propose di sostituire l'olio di ulive con l'oleato di sodio (*eunatrolo*), poichè da ricerche comparative fatte potè constatare che quest'oleato è il più energico per l'azione sull'attività del fegato e sulla secrezione biliare, la quale con gr. 2 a 5 di eunatrolo può raggiungere una quantità tripla del normale. Ed avendolo adoperato in parecchi casi di colelitiasi, se n'ebbe grandemente a lodare. In seguito G. Cipriani (*Deutsche Medicinal-Zeitung*. N.° 57, 1899) pubblicò un importante lavoro sull'oleato di sodio. In due casi questo farmaco determinò non solo la calma delle coliche epatiche, ma benanco la espulsione rapida dei calcoli incuneati nel dotto coledoco ed il ripristino del deflusso biliare. Secondo Cipriani, l'azione dell'eunatrolo può spiegarsi nel modo seguente: esso si scioglie nel succo gastrico e forma un liquido oleoso, che riveste uniformemente la mucosa irritata delle pareti dello stomaco e del duodeno. Risulta da ciò che lo spasmo — principale elemento degli accessi — si attenua per via riflessa; poi, per l'azione dei fermenti digestivi, si produce una decomposizione dell'olio, ed i prodotti di questa decomposizione, passando per l'ampolla di Vater, dissolverebbero o ridurrebbero le concrezioni di colesterina.

La parte di eunatrolo assorbita attiva la secrezione biliare, e la bile aumentata sbarazza poi i canali biliari dei prodotti, che li ostruiscono, e favorisce così la migrazione e l'espulsione dei calcoli nell'intestino: l'asportazione dei prodotti, che ingombravano i canali biliari, porta come conseguenza la soppressione

Digitized by Google

della irritazione, e quindi viene ad eliminare la causa d'una novella formazione di calcoli biliari.

Ma l'eunatrolo non ha incontrato molto favore in pratica, ed il suo uso, almeno da noi, è da pochi adottato.

Nel 1901 S. Artault De Vevey pubblicò alcune osservazioni di coliche epatiche e litiasi biliare, nelle quali si avvalse con successo dell'acido oleico, che, secondo lui, sarebbe il principio specifico attivo dell'olio di ulive. (*Revue de Thérapeutique médico-chirurgicale*, pag. 613, 1901). L'acido oleico puro costituisce, ad una temperatura non superiore ai 14°C., un liquido oleoso, che per chiarezza si avvicina quasi all'acqua, solubile nell'alcool.

Sotto la sua influenza i dolori della colica epatica si calmano rapidamente e vien facilitata l'espulsione dei calcoli: esso ha pure valore profilattico, perchè si oppone alla formazione di nuovi calcoli biliari, e quindi previene il ritorno di novelli accessi.

L'acido oleico si trova in capsule gelatinose, contenenti ciascuna 50 centigr. di farmaco. Nei casi acuti si somministrano due capsule al mattino e due alla sera. Se si utilizza l'acido oleico come rimedio preventivo della colelitiasi, si fa prendere, per il corso di un mese, una capsula al giorno, che s'ingerisce al mattino, a digiuno. Se si può prevedere l'epoca del ritorno dell'accesso, si previene, cominciando la somministrazione quindici giorni prima, dando una capsula *pro die*.

S'intende bene che bisogna nello stesso tempo osservare le norme dietetiche ed igieniche prescritte in simili casi.

Artault De Vevey è ritornato ora sul medesimo argomento, pubblicando nella stessa *Revue de Thérapeutique médico-chirurgicale* (Fac.° 8.° 15 Aprile 1906) altre osservazioni, che stanno a dimostrare in modo assai netto la efficacia dell'acido oleico puro nella litiasi biliare.

Credo utile nell'interesse dei lettori riassumere qualcuna di queste osservazioni.

M. B..... pittore, di anni 42. Il padre è morto asmatico. Mena una vita sedentanea, passando l'intera giornata nel suo studio. Dall'età di 30 anni va soggetto a crisi di coliche epatiche; ne soffre periodicamente in primavera ed in autunno, e le crisi sembrano corrispondere ai brusci cangiamenti di regime: alimentazione più variata in primavera, e ritorno dalla campagna a Parigi nell'autunno. Ha cercato di calmare gli accessi mercè l'uso di narcotici, ma la durata delle crisi non si è mai modificata, ed egli è costretto rimanere a letto ogni volta per quattro o cinque giorni. Nel Maggio del 1902 Artault De Vevey, avendo avuto occasione di assisterlo in un accesso di colica epatica, prescrisse immediatamente l'acido oleico, che apportò la calma in meno di un'ora. Consigliò pertanto al paziente l'uso delle capsule di acido oleico per un mese, prescrivendogli in pari tempo il voluto regime. Il paziente si recò in campagna e stette benissimo tutta l'estate. Al ritorno a Parigi, in

Digitized by Google

Ottobre, De Vevey fu invitato una notte presso il pittore, ch'era stato colpito da un accesso violentissimo di colica epatica. Come l'altra volta, l'acido oleico agì con una rapidità e precisione perfetta. Interrogando il paziente sulla causa di questo accesso, apprese che, essendo costipato, aveva ingerito una dose di rabarbaro. Poichè questo farmaco è ricco di ossalati, l'autore trova in ciò una causa efficiente certa della crisi. Avendo raccomandato al paziente di prendere metodicamente per un mese in primavera e per un mese in autunno le capsule di acido oleico, osservando il dovuto regime ed evitando gli alimenti ed i farmachi ricchi di ossalati, dalla fine del 1902 fin' oggi il pittore non è stato più colpito da accessi di colica epatica. L'Autore è venuto anche a sapere che egli, entusiasta di questo metodo curativo, lo ha raccomandato a parecchi amici affetti come lui da litiasi biliare e che essi ne hanno ritratto evidenti beneficii.

Artault De Vevey coglie occasione da questo caso per segnalare l'azione nociva del rabarbaro nella litiasi, a causa del suo contenuto in ossalati, e per dimostrare che questo farmaco non dev'essere adoperato se non in piena conoscenza delle condizioni epatiche e renali. Profitta anche di questa circostanza per protestare contro la pretensione, che hanno alcuni, di trasformarsi in medici di occasione e di raccomandare ad amici e familiari farmachi e metodi curativi, senza curarsi del medico competente: per fortuna non vi furono complicanze, ma in caso d'insuccesso, non si sarebbe mancato d'incolparne il medicamento.

N. Cher....., Signorina, di 45 anni. Suo padre era gottoso. Non ha avuto mai gravi malattie fino all' età di 40 anni, quando incominciò a soffrire all'utero, con perdite abbondanti. Nel 1903 le perdite divennero inquietanti, e s'accompagnavano con dolori violentissimi, per cui fu deciso di operarla, e le fu asportato un utero fibromatoso enorme con gli annessi. Un mese dopo l'operazione la paziente fu presa da coliche epatiche violente, che in seguito si ripetevano ogni mese, in epoca corrispondente a quella delle regole. Poi le coliche cominciarono a manifestarsi ogni quindici, ogni dieci giorni, ed infine divennero così ravvicinate fra loro che la paziente era obbligata rimanere a letto ogni settimana per due o tre giorni. La durata media degli accessi era di sei a dieci ore: quando duravano più di 24 ore, le sclerotiche divenivano subitteriche. Erano crisi di coliche franche, con dolori localizzati alla cistifellea, irradiantisi all'epigastrio, qualche volta accompagnati da vomiti verdastri, e sempre con urine brune caratteristiche: due volte soltanto in 18 mesi vi fu ittero; negli accessi prolungati la temperatura raggiungeva 39° C.

Artault De Vevey ebbe occasione di vedere la signorina Cher... il 1° Aprile 1905: mentr'essa si trovava in sua casa, fu colpita da un accesso

Digitized by Google

di colica epatica. Le fece prendere due capsule di acido oleico di 50 centigr. l'una, che la calmarono quasi istantaneamente. Le consigliò di prendere per un mese ogni mattina, a digiuno, una capsula di acido oleico, e per dieci giorni nei mesi seguenti. L'Autore rivide la signorina dopo tre mesi, e seppe ch'ella dal 1° Aprile non aveva avuto più alcuna crisi, *mentre prima*, aggiunse la paziente, *io era obbligata di metterni a letto ogni quattro o cinque giorni, tanto io soffriva, e posso ancora dire che negl'intervalli delle crisi il mio fegato non mi lasciava mai perfettamente tranquilla.* In seguito l'Autore ha riveduto sovente la signorina in discorso, la quale non ha più sofferto di nulla e si considera come completamente guarita.

A proposito di questo caso l' A. richiama l' attenzione sul fatto che l'acido oleico arrestò immediatamente l'accesso di colica epatica in evoluzione, e che il suo uso valse poi a sopprimerli definitivamente in un tempo così breve, che il fatto sembrerebbe inverosimile, se altre numerose osservazioni non venissero a confermarlo. Egli segnala in questo caso la comparsa brusca degli accessi di coliche epatiche in seguito dell' operazione.

De M. . . . . signora di 56 anni, artritica, va soggetta ad emicrania e ad eruzioni eczematose alle gambe. Soffre pure di accessi asmatici. Dal 1900 va soggetta a delle crisi di coliche epatiche, che comparvero con i primi sintomi della menopausa. Nel 1902 gli accessi si fecero più intensi, duravano parecchi giorni e s' accompagnavano con febbre. Scoppiavano ogni due mesi; ma poi andarono man mano ravvicinandosi, in modo che la paziente ha cominciato a soffrirne quasi continuamente. Nello stesso tempo lo stato generale si è andato sempre più deteriorando, la paziente è dimagrita di molto, ha febbre, e non può prendere nulla senz'essere colpita da accessi. I medici consultati si allarmarono, diagnosticarono una colecistite cronica con probabile angiocolite, e proposero alla famiglia un' operazione.

Prima di assoggettarvisi, la paziente, avendo appreso dei buoni effetti, che in simili casi si ricavano dalla somministrazione dell' acido oleico, volle sperimentare questo farmaco. Infatti lo prese, ed il successo fu così pronto che nel mese seguente la paziente si recò dall' A. a raccontargli la sua odissea ed a domandargli la prescrizione di un regime, vantando l' acido oleico, che aveva arrestato i suoi accessi pressocchè immediatamente, alla dose di tre a quattro capsule, e che era riuscito a sopprimerli al punto ch' ella non aveva avuto nell' intero mese che due minaccie di crisi, ugualmente scongiurate dal farmaco. L'A. le consigliò di fare un uso regolare delle capsule di acido oleico, e la paziente in due mesi riacquistò la salute e la sua attività. L'A., avendola riveduta *dopo*

Digitized by Google

due anni, ha appreso che essa da molto tempo non prendeva più capsule di acido oleico e che si considerava come perfettamente guarita.

Questo caso dimostra che l' acido oleico sottrasse definitivamente l'ammalata ad un'operazione giudicata necessaria dai medici, che l'avevano visitata. Le stesse circostanze si sono presentate, sebbene con minore gravità, nel caso seguente:

La signora B..... di 42 anni, è figlia di un gottoso e di una cancerosa. Non è stata mai ammalata; ha avuto tre figli, che ha allattato essa stessa, soltanto soffriva talvolta di un pò di emicrania al momento delle regole. Nel 1897 si affaticò molto nel curare due dei suoi figli ammalati, e l'anno dopo ella si recò a consultare l'autore, perchè sofferente di enteroptosi, di rene mobile, di entero-colite muco-membranosa. È molto magra ed anemica, nervosissima, con qualche stimmata isterica, che fa fare all'Autore una prognosi piuttosto favorevole. Un regime, dei cinti adatti, una igiene appropriata, le distrazioni riescono a migliorare lo stato generale, ma il tubo digerente resta di una estrema suscettibilità. Un soggiorno in campagna nel Giura sembra favorevolissimo, ma al ritorno in città insorgono degli accessi di coliche epatiche, che s'innestano sullo stato gastro-enterico anteriore, e che sono difficilissimi ad essere differenziati, perchè la localizzazione dei dolori non è nettamente vescicolare, e la colite trasversa ne provoca degli analoghi; si osserva un leggiero gonfiore della regione sotto-epatica, ma l'Autore l'aveva già notato allo stato normale, ed era puramente meteorico; le urine sono brune, cariche di urati, ma esse si presentavano allo stesso modo, quando la paziente aveva gli accessi di emicrania nell'epoca mestruale. Dati gli antecedenti di famiglia, l'autore andò all' idea di un carcinoma, ma l'acido oleico, ch'egli somministrò come pietra di paragone, gli permise di fare facilmente la diagnosi differenziale tra le coliche epatiche reali ed i dolori della enterite. Consultato il Prof. Gilbert, questi si pronunciò per i calcoli biliari e preconizzò una operazione.

Pertanto sottomise la paziente al regime di latte sgrassato, ch'ella non poteva tollerare, senza ottenere miglioramento dello stato generale e locale. Per circa due mesi dell'inverno del 1904 vi fu febbre quotidiana, con parossismi di dolori notturni; niente ittero. In una di queste crisi violente, nonostante che il Prof. Gilbert avesse formalmente proibito alla paziente di prendere, nei periodi acuti, dei colagoghi od altri rimedii, ella prese, ad insaputa anche dell'Autore, due capsule di acido oleico di 50 centigr. l'una, e dopo pochi minuti entrò in perfetta calma. Da allora ne continuò l' uso, sottraendosi così al supplizio delle crisi. Non avendo potuto mai tollerare il latte, sia scremato che genuino, l'Autore l'aveva assoggettata al brodo di legumi ed all' acqua albuminosa

Digitized by Google

(due bianchi di uova in un grosso bicchier d'acqua nelle 24 ore). Grazie alla calma ottenuta mercè l'infrazione agli ordini magistrali, prendendo l'acido oleico, la signora B..... si potè alimentare leggermente con minestre, pastine, farina di riso, pur continuando l'uso dell'acqua albuminosa, e così il miglioramento andò accentuandosi. Le crisi epatiche cessarono, il gonfiore alla regione sotto-epatica scomparve, la palpazione dell'addome, che prima le riusciva penosissima in tutto l'ipocondrio destro e nella fossa iliaca corrispondente, non provocava più dolore. Durante tutta la malattia, dopo la comparsa delle prime coliche epatiche, fu fatto ogni giorno l'esame delle feci, non si rinvennero mai calcoli biliari: vi si trovarono sovente delle fini concrezioni calcareo-magnesiache, bianche, friabili, solubili con effervescenza nell'acido acetico. Ciò potrebbe far pensare a delle coliche pancreatiche.

Non è improbabile che l'acido oleico possa calmare gli spasmi dolorosi del canale di Wirsung, allo stesso modo che calma quelli del dotto coledoco, sempre, però, per azione meccanica delle vischiosità sulle contrazioni spasmodiche dell'intestino: ma la diagnosi in tal caso è abbastanza difficile. Dopo tre mesi non era più a parlare di coliche epatiche: la paziente era notevolmente ingrassata. Non restava altro che una grande suscettibilità gastro-intestinale, che esigeva delle cure meticolose: la noce vomica, la canape indiana, in forma di tinture, migliorarono la tonicità dell'intestino, e la paziente poco a poco arrivò a mangiare qualche biscotto, *purées* di legumi assai ben cotti, minestrine in brodo di vacca sgrassato, carni bianche e pesce bollito. Nell'autunno del 1904 andò a Châtel-Guyon per fare la relativa cura, dalla quale ricavò molto vantaggio.

Questa osservazione è molto interessante, perchè dimostra che l'acido oleico ha permesso di stabilire la diagnosi di coliche epatiche vere, con dolori di entero-colite, e sopratutto che il farmaco è lungi dello irritare le vie biliari, come credeva il Prof. Gilbert, per cui si può adoperare anche nei periodi acuti.

—

Artault De Vevey ha registrato finora più di cinquanta osservazioni del medesimo genere, sia personali, sia di colleghi, che nella litiasi biliare, dopo il suo primo articolo del 1901, hanno adoperato l'acido oleico. Egli fa una importante discussione per ispiegare in qual modo l'acido oleico riesce ad agire tanto efficacemente nella colelitiasi, e, poichè l'argomento lo merita, non mancherò di ritornarvi sopra in altro fascicolo.

Digitized by Google

Bollettino Farmacologico e Terapeutico

DEL

GIORNALE INTERNAZIONALE DELLE SCIENZE MEDICHE

REDATTO DAL

Prof. LUIGI MARAMALDI

Meccanismo d'azione dell'acido oleico nella litiasi biliare.

Nel precedente Bollettino, trattando dell'acido oleico come rimedio curativo e profilattico della calcolosi biliare, accennai alla discussione, che fa S. Artault De Vevey (*Revue de Thérapeutique medico-chirurgicale* — 15 Aprile 1906) intorno al meccanismo, col quale il farmaco riesce a spiegare una così rapida e reale efficacia in detta affezione. Egli coglie questa occasione per esaminare nello stesso tempo l'etiologia dei calcoli e la fisiologia patologica della colica epatica, e per discuterne la natura, in ragione dell'azione sedativa, che spiegano contro di essa l'olio di ulive e l'acido oleico, che ne deriva.

Artault de Vevey, cercando di spiegare l'azione dell'olio di ulive, che, come ricordai la volta scorsa, costituisce, specialmente nella Nuova Orleans, un rimedio popolare delle coliche epatiche, fu indotto a ritenere l'acido oleico come il suo principio attivo, tenendo conto della costituzione dell'acido biliare colalico, considerato come un acido benzoico, al quale s'innesterebbe un nucleo oleico, e pensando pure all'azione dissolvente di quest'acido colalico sulla colesterina. Egli ne dedusse che l'acido oleico, messo in libertà dall'olio per opera del succo pancreatico, dovesse fornire il nucleo necessario per la ricostituzione d'una molecola colalica nel sistema portale epatico.

Nessuno dubita che le coliche epatiche, nefritiche, intestinali ecc. sieno prodotte dalle contrazioni peristaltiche esagerate, in certo modo spasmodiche, dei canali corrispondenti; l'azione calmante, anche a distanza, dell'olio su queste differenti coliche permette di affermare decisamente questo concetto.

Dinanzi alla rapidità di azione dell'olio di ulive somministrato per via gastrica, si era altra volta concluso che esso spiega un effetto lenitivo diretto sul dotto coledoco, e di più che penetra più o meno profondamente in questo dotto, fino in quello cistico e nella cistifellea. E fu questa opinione che suggerì a Durande

Digitized by Google

il suo famoso rimedio, destinato, nel concetto dell'autore, ad andare a sciogliere i calcoli in sito.

Ma, sebbene il dotto coledoco sia molto estensibile, il suo orifizio non è beante che al momento di abbondante secrezione di bile ed al passaggio di calcoli; esso non sbocca giustamente nella parte declive dell'intestino; inoltre, grazie alla sua estensibilità ed al suo volume, è permesso di supporre che, quando un calcolo ordinario sta nel coledoco, esso vi può circolare con facilità. In queste condizioni la colica è già cessata, ed essa proveniva sicuramente dalle contrazioni espulsive della cistifellea stessa e del dotto cistico. È quindi infinitamente poco probabile che l'olio agisca in sito come dissolvente dei calcoli, perchè, per ciò fare, bisognerebbe che arrivasse troppo in alto. Frattanto l'olio, come anche l'acido oleico, dissolve facilmente i calcoli. Ciò vale a spiegare come Ulmann, (*Sémaine Médicale* — 17 Dicembre 1902) durante una colecistotomia, sia riuscito, iniettando olio nella cistifellea, a rimuovere con grandissima facilità dei calcoli incastrati, che prima non aveva potuto in alcun modo distaccare.

Certo la posizione declive in avanti ed in fuori del dotto coledoco per rapporto all'ampolla di Vater, e l'apertura del suo orifizio ad una quindicina di centimetri dal piloro, potrebbero far supporre che l'olio ingerito possa, ancora intatto, penetrare in esso, ma, per le ragioni innanzi dette, è questa una eventualità, che non può verificarsi se non in circostanze eccezionali. E se questa supposizione dovesse naturalmente affacciarsi alla mente, non bisogna dimenticare che l'olio agisce anche allo stesso modo, forse più rapidamente, quando è somministrato in assai grande quantità per il retto. In questo caso l'olio non arriva alle vie biliari, e bisogna quindi cercare un'altra spiegazione. Esso giunge, con opportune manovre di posizione, a guadagnare il cieco ed a penetrare nella parte terminale dell'intestino gracile, sorpassando, grazie alla sua vischiosità, la valvola di Bauhin, meno ermetica di quel che si è preteso, ma resta sempre a grande distanza dalla cistifellea. Bisogna, dunque, supporre che il clistere di olio — rimedio classico e volgare della colica epatica — spieghi un'azione sedativa propria, dovuta alle sue proprietà fisiche e chimiche.

Per chi ha sofferto coliche epatiche, le irradiazioni dolorifiche, dalle regioni sotto e preepatica, all'epigastrio, alla fossa iliaca destra e qualche volta anche all'ipocondrio dello stesso lato si esplicano con una reale sensazione di contrazioni spasmodiche. La colica, quindi, sarebbe prodotta da movimenti peristaltici tetanici dovuti ad un'azione riflessa e simpatica, che si estendono, a guisa di onde, dai dotti biliari alle pareti del duodeno, dello stomaco (donde i vomiti), poi del grosso intestino, cominciando dal colon trasverso (donde il dolore pseudo-appendicolare così frequente). Possiamo allora spiegarci come l'olio, di consistenza sciropposa, riesca lenitivo e possa agire, smorzando, per così dire, le onde vermicolari intestinali, il quale effetto si produce, somministrando l'olio sia per via gastrica che per via rettale. Poichè questo effetto è quasi immediato, bisogna invocare un'azione

Digitized by Google

curativa fisica dell' olio, piuttosto che un' azione chimica. Quest'ultima sarebbe invece *preventiva,* e si rannoderebbe a quella dell'acido oleico.

Quest'azione antiperistaltica a distanza dell'olio per vischiosità sembra ad Artault De Vevey la più probabile, sia perchè essa si fa sentire da un capo all'altro del tubo digerente, somministrando l' olio per clistere, sia perchè sotto tal forma riesce a calmare anche rapidamente la stessa colica nefritica. In questo caso non si può invocare l' azione diretta per penetrazione, nè l'azione chimica per assorbimento. Bisogna quindi ammettere che, come le contrazioni muscolari dolorose si propagano ai canali viciniori alle vie biliari ed anche all' uretere destro, caso frequente, così gli spasmi dell' uretere a loro volta si trasmettano all'intestino (i pazienti li avvertono bene durante gli accessi) e possano essere arrestati dall'azione lenitiva, che l' olio esercita sugli spasmi intestinali da essi provocati. Artault De Vevey ha constatato quest' azione dei clisteri di olio nelle coliche nefritiche fin dal 1893, ed egli li adoperava molto prima che Barth avesse fatto le sue comunicazioni su questo argomento.

La prima volta che gli capitò una simile evenienza fu per un errore di diagnosi. Si trattava di un individuo convalescente di pneumonite, il quale fu preso da coliche violente, che si esplicavano in tutto l'ipocondrio destro. Egli pensò ad una colica epatica, e, poichè allora non ancora aveva sperimentato l' acido oleico, fece fare un generoso clistere di olio di ulive, che calmò immediatamente i dolori. Credette così di avere combattuto una colica epatica, ma i sintomi ulteriori e la espulsione di un calcolo urico gli fecero rilevare l'errore.

Ma, finchè si tratta dell'olio, che si adopera sotto un grande volume, nell'uno o nell'altro senso, l'azione antispasmodica, fisica, é sostenibile, mentre, trattandosi dell'acido oleico, di cui basta $^1/_2$ gr. nella grande maggioranza dei casi per determinare i medesimi effetti, bisogna invocare tutt' altra azione. L' acido oleico, somministrato per clistere alla dose ordinaria di $^1/_2$ gr. non produce l'effetto curativo quasi immediato dell'olio, mentrechè, dato per via gastrica, sopprime sovente in maniera rapida e definitiva non solo i sintomi colici, ma anche la stessa litiasi biliare.

Bisogna, dunque, ammettere per l'acido oleico un' azione chimica, poichè dopo il suo uso anche non prolungato le funzioni epatiche ridivengono normali, e perciò si è indotti a supporre che i calcoli sieno subito dopo espulsi, o che sieno disciolti, ed infine che non si formino più.

L'acido oleico, che, rispettivamente all'olio, ha il grande vantaggio del piccolissimo volume, pur producendo i medesimi effetti curativi e sopratutto preventivi (l' uso abbondante e prolungato dell' olio affatica senza dubbio l' intestino, specie se il pancreas non funziona bene), esplica la sua azione sulla funzione biliare in una maniera veramente elettiva.

Ma come, e per quali vie?

Quando si constata che l'acido oleico, somministrato per bocca

Digitized by Google

alla dose di pochi grammi, calma immediatamente una colica epatica, ci possiamo spiegare il fatto, come per l'olio, per un effetto lenitivo sulle pareti intestinali, dovuto alla sua consistenza, che si avvicina press'a poco a quella dell'olio. Alla dose ordinaria, che è molto più debole, si potrebbe invocare un eccitamento locale sull'imboccatura del coledoco, prodotto dalla sua acidità, giacchè, come fece conoscere Bernard, il contatto di un acido in questo punto provoca un afflusso immediato di bile. Ora, l'acido oleico, per questa brusca provocazione di secrezione biliare, può far trascinare il calcolo e calmare così, per eliminazione di questo, la colica epatica. Quest'azione diretta e locale degli acidi può inversamente spiegarci come la loro ingestione alimentare possa provocare un accesso di colica epatica, ed a questo titolo l'acido ossalico è, secondo le osservazioni di Artault De Vevey, se non il solo, certo il più incriminabile.

In luogo di questo eccitamento secretorio, possibile forse in certi casi, come anche la diretta penetrazione nelle vie biliari, si può invocare un assorbimento rapido? Ciò è possibile, ma si può ritenere più certo nell'azione preventiva: Artault De Vevey ha constatato nei cani che l'acido oleico è assai rapidamente assorbito a piccole dosi, e sempre molto più rapidamente, a volume eguale, dell'olio. In ogni caso per essere assorbito, esso si trasforma in oleato, cioè in sapone, e, passando sotto questa forma nel chimo e poscia nella vena porta, raggiunge il fegato; quivi si trasforma senza dubbio in costituente del nucleo di nuove melecole di acido colalico, e facilita sotto questa forma la dissoluzione della colesterina. Sta certamente in ciò la sua azione reale, perchè, elemento di acido biliare, esso supplisce all'insufficienza di questi acidi biliari tutte le volte che, per una ragione o per un'altra, essi non agiscono più sulla colesterina. Questo fenomeno può verificarsi sotto diverse influenze, sia per digiuno prolungato o per troppo lunghi intervalli di riposo, che apportano un protratto ristagno ed una concentrazione della bile, sia ancora per difetto di normale funzionalità del pancreas, che provoca l'eliminazione dei grassi per saponificazione incompleta. I disturbi pancreatici sono molto più frequenti di quanto comunemente si crede, e ci spiegano le difficoltà diagnostiche tra essi ed i fenomeni epatici.

Si sa come si formano i calcoli nei casi più ordinarii, per insufficienza pancreatica: normalmente il succo pancreatico mette in libertà gli acidi dei grassi alimentari, che formano dei saponi solubili con gli alcali della bile, per cui gli acidi biliari vengono messi in libertà. Allora questi acidi biliari sono decomposti, sopratutto l'acido taurocolico, e la maggior parte viene riassorbita, ed il resto si elimina con le feci. Risulta da ciò che, se il succo pancreatico non agisce normalmente, i grassi non sono nè saponificati nè assorbiti; che i sali biliari non sono più decomposti, e che i loro acidi non vengono più riassorbiti: di qui una grande perturbazione nella secrezione biliare, la cui sorgente s'impoverisce per il mancato riassorbimento degli acidi biliari e dei grassi. In queste condizioni la colesterina, che non è più mantenuta

Digitized by Google

sciolta dagli acidi biliari, precipita con dei sali del muco della cistifellea, e forma delle concrezioni più o meno grosse, le quali costituiscono i calcoli. Oggi dalla maggior parte dei medici si ammette, e con ragione, che i precipitati di colesterina avvengano intorno a nuclei batterici, ma non si tiene il dovuto conto dell'azione del muco nella loro formazione tutt'affatto originale. Questo muco, infatti, è ricchissimo di sali di magnesio e, sopratutto, di calcio, i quali, come ha potuto constatare Artault De Vevey, precipitano per i primi attorno ai batterii, favorendo in seguito la precipitazione della colesterina, per poco che gli acidi biliari divengano insufficienti.

E ciò è molto sostenibile in presenza dei fenomeni di angiocolite e di colecistite, frequentissimi, quando la temperatura ed i dolori indicano la presenza di elementi infettivi, senza che, intanto, vi sia la minima precipitazione di colesterina; è allora che gli acidi biliari sono sufficienti per ostacolare la formazione dei calcoli.

Checchè ne sia, Artault De Vevey insiste specialmente su questa precipitazione dei sali del muco della cistifellea attorno ai batterii come primitiva formazione dei calcoli, i quali s'impregnano poco a poco di colesterina. Frierischs aveva già nel 1862 invocato quest'azione dei sali del muco nella formazione dei calcoli, ma in mancanza di una base materiale alla loro concrezione — in quell'epoca generalmente non si avevano ancora fondate cognizioni sui microbi e sulla loro parte in patologia — questa teoria parve speculativa. Pertanto la precipitazione dei sali attorno ai parassiti ed ai corpi estranei delle cavità di tutti gli organismi viventi è un fenomeno di difesa costante e generale, sia, per esempio, nell'ovidutto della gallina (batterii, ascaridi, corpi diversi), sia nella plica del mantello dei molluschi (perle), sia nelle pareti vascolari (fleboliti), sia attorno a parassiti nel rene (strongili, arenule), sia attorno a semplici elementi anatomici od a corpi estranei nella vescica (calcoli), attorno alle granulazioni tubercolari pulmonari (broncoliti), sia attorno ad elementi infiammatorii a livello delle articolazioni (tofi), sia anche nell'intestino attorno a batterii ed a coaguli di muco (enteroliti).

La formazione dei calcoli è dunque necessariamente legata alla presenza d'un corpo capace di offrire un addentellato alla precipitazione dei sali del muco della cistifellea, sia che si tratti di batterii o di una semplice cellula epiteliale; ma vi bisogna un concorso di circostanze, che abbiano previamente provocato un rallentamento nel flusso della bile. Ora questo flusso varia per molteplici influenze. La bile, per esempio, diviene più abbondante, quando vi è aumento di pressione nell'intestino, ciò che si verifica, allorchè si fa un clistere. Questo fatto potrebbe in certi casi spiegarci la cessazione dei dolori per trasporto di un calcolo in un flotto di bile, ma allora vi è aumento momentaneo dei dolori dopo la somministrazione del rimedio, perchè una distensione delle pareti viene ad aggiungersi agli sforzi spasmodici

Digitized by Google

delle vie biliari; la cessazione della crisi avviene al momento dell'espulsione.

Al contrario il flusso della bile diminuisce ogni volta che vi è depressione nel sistema portale, ciò che può determinare ristagno della bile e precipitazione di sali e di colesterina per concentrazione. Nell'etiologia di svariate affezioni del fegato non si è insistito abbastanza sui disturbi incessanti della circolazione epatica, perturbata da differenze di pressione sopra e sotto-epatica, che sono determinate dai fenomeni fisiologici naturali o da abitudini difettose di abiti o di lavoro: queste differenze provengono dalle fasi della digestione, dalla replezione o dalla vacultà intestinale, dai movimenti respiratorii, dagli sforzi muscolari, dagli ostacoli e pressione dei vestiti, dalle cinture, dal busto, che perturbano continuamente l'elaborazione della bile sotto queste alternative d'impulso e di arresto. Si comprende bene che, se qualcuna di queste cause predomina, ne risulteranno abitudini patologiche.

Se la concentrazione ed il ristagno della bile determinano così la formazione dei calcoli, gli è perchè interviene anche un'alterazione chimica, cioè che l'acido taurocolico, specialmente, si trova in quantità insufficiente a mantenere disciolta la colesterina. La maggior parte dei fisiologi ammettono oggi la teoria di Schiff, secondo la quale gli acidi biliari, incessantemente eliminati dal fegato con la bile, sono anche incessantemente riassorbiti nell'intestino, quasi integralmente nelle condizioni normali, e ritornano al fegato ed alla bile per la vena porta. È certo che in questo circuito gli acidi biliari finiscono per consumarsi e debbono in conseguenza rinnovarsi incessantemente in parte. Sicchè tutto ciò che potrà compromettere sia il loso riassorbimento, sia la loro rinnovazione, apporterà la loro insufficienza nella bile e favorirà la precipitazione della colesterina.

Ora ogni disturbo della digestione si fa risentire sul fegato, e già si è detto innanzi in qual modo l'insufficienza pancreatica, per difetto di saponificazione dei grassi a spese dei sali biliari, determina l'eliminazione di questi ultimi per l'intestino, e la loro diminuzione forzata nella bile. La loro rinnovazione, nelle condizioni normali, si fa a spese dei corpi normali grassi, e naturalmente di quelli più assorbibili. Se le esperienze di Lewantieff sono giuste, i grassi, che vengono più facilmente assorbiti sono quelli il cui punto di fusione si avvicina di più alla temperatura dell'intestino. A questo titolo il migliore sarebbe la margarina, e ciò non deve per nulla sorprendere, poichè essa costituisce la sostanza grassa predominante nel grasso umano. Dopo la margarina viene l'oleina, la quale tiene il secondo posto dal punto di vista dell'approssimazione del punto di fusione alla temperatura dell'intestino: essa adunque è anche facilmente assorbibile. Ora l'olio di ulive contiene il 72 % di margarina e soltanto il 28 % di oleina. Ma tutto permette di supporre che, nell'assorbimento dell'olio, non è l'acido margarico che agisca per ringiovanire e rinnovare gli acidi biliari, perchè esso non ha con l'acido colalico l'affinità di costituzione, che possiede l'acido oleico.

Digitized by Google

Quest'ultimo, dunque, è sicuramente la sorgente di rinnovazione dell'acido colalico e dei suoi composti, gli acidi glicocolico e taurocolico. Quando si vede agire l'olio di ulive contro la litiasi biliare e produrne la scomparsa, per uso più o meno lungo (qui non si parla ora della sua azione rapida sulla colica, dovuta, come si è detto innanzi, piuttosto alle sue preprietà fisiche), si è autorizzati a concludere che l'acido oleico di quest'olio, messo in libertà per saponificazione intestinale, è utilizzato per la ricostituzione normale della bile. Ma, siccome l'ingestione d'olio, sempre copiosa, impone all'intestino un aumento di lavoro di saponificazione, vi è molto vantaggio a somministrare l'acido oleico, che produce direttamente l'effetto desiderato sotto un piccolo volume.

Si può in ogni caso ora comprendere facilmente la produzione della litiasi epatica sotto l'influenza di un'alimentazione ricca di grassi contenenti pochissima oleina; giustificare la loro proscrizione dal regime, e spiegarsi in pari tempo l'apparente anomalia dell'azione utile dell'olio di ulive, corpo grasso esso stesso. Si è detto che l'eccesso di corpi grassi nell'alimentazione provocherebbe una diminuzione della secrezione biliare, facilitando in tal modo il ristagno della colesterina. V'ha in ciò un errore di interpretazione: l'eccesso di grassi non rallenta la secrezione della bile, ma in realtà consuma i sali biliari, e per l'abbondante saponificazione, che si deve realizzare, li trascina con i grassi non modificati nelle feci: è questo un fenomeno, che si produce giustamente con i grassi animali, che contengono assai poca oleina, e che si può evitare con l'olio di ulive o con altri olii vegetali.

Artault de Vevey si è indugiato alquanto sul meccanismo di produzione delle coliche e dei calcoli, perchè l'azione dell'acido oleico non si può spiegare che con la conoscenza della fisiologia normale e patologica della secrezione e delle vie biliari.

Così egli ha potuto mettere in rilievo e spiegare la doppia azione, curativa e preventiva, dell'olio di ulive e del suo derivato, l'acido oleico. Ha dimostrato che il primo, somministrato per clistere, agisce dapprima sui sintomi colici per un'azione di vischiosità lenitiva sulle pareti intestinali, nei suoi effetti rapidi, quasi immediati, in un tempo così breve che non si può invocare l'assorbimento: questo effetto meccanico è comprovato anche dall'azione del clistere di olio sulle contrazioni spasmodiche di organi contigui, come nella colica nefritica. Nel caso di somministrazione dell'olio per via gastrica, l'effetto si produce col medesimo meccanismo; trattandosi dell'acido oleico, si produce per un eccitamento locale, che provoca un brusco deflusso di bile e con questo l'espulsione del calcolo, ovvero per un pronto assorbimento.

Infine l'azione ulteriore preventiva scaturisce dalla conoscenza della costituzione dell'olio di ulive, che facilita l'assorbimento dell'acido oleico, il quale concorre alla rigenerazione degli acidi biliari, che mantengono disciolta la colesterina.

Digitized by Google

*
* *

Da questo meccanismo di azione Artault De Vevey deduce che l'acido oleico rappresenta *il rimedio specifico per eccellenza* delle coliche epatiche e della litiasi biliare, per cui lo si dovrà adoperare sistematicamente *in tutti i casi*, anche in quelli nei quali si giudica necessaria l'operazione; si ricorrerà a quest'ultima, solo quando non si sono avuti risultati con l'acido oleico. Almeno nove volte su dieci si avrà la probabilità di evitare al paziente i rischi operatorii e post-operatorii così penosi, e tanto più conviene ricorrere all'acido oleico, in quanto questo può apportare la guarigione definitiva, mentre l'operazione, oltre alle sue conseguenze, non preserva dalle recidive.

L'acido oleico è un farmaco in sommo grado semplice e molto più facile a procurarsi dell'oleato di sodio e dei coleati, preconizzati dai Tedeschi, ed anche del glicocolato sodico, vantato recentemente dagli Americani: inoltre è meno ripugnante e di più agevole somministrazione della bile, vecchio rimedio delle coliche epatiche.

Somministrato in capsule di $^1/_2$ gr. l'una, l'acido oleico non provoca ripugnanza di sorta, e, se esso è chimicamente puro e fresco, non dà rutti, inconveniente, che si verifica invece con i sali precedenti.

S'intende bene che la cura della litiasi biliare con l'acido oleico dev'essere coadiuvata da un opportuno regime alimentare.

Digitized by Google

Bollettino Farmacologico e Terapeutico

DEL

GIORNALE INTERNAZIONALE DELLE SCIENZE MEDICHE

REDATTO DAL

Prof. LUIGI MARAMALDI

Azione della Micodermina in Dermatoiatria.

Le cause endogene ed esogene, che provocano le affezioni cutanee, sono svariate e molteplici, e non poche volte indeterminate e complesse, per cui spesso s'invoca l'influenza nervosa, rapportandosi allora le dermatosi ad un semplice disturbo trofico o vaso-motorio, ad un atto riflesso, in una parola ad un perturbamento funzionale del sistema nervoso.

V'ha un gruppo molto importante di dermatosi, che sono denominate *diatesiche*, prodotte, cioè, da un'alterazione generale dell'economia, la quale, caratterizzata, secondo l'antica dottrina, da un vizio degli umori, costituisce la *diatesi*. In una brillante lezione, fatta nel decorso anno dal Prof. Gaucher nella sua Clinica Dermatologica dell'Ospedale *Saint-Louis* di Parigi, egli diceva che la diatesi si può *definire clinicamente* nel seguente modo: Una disposizione ereditaria dell'organismo, capace di produrre certe affezioni interne od esterne, viscerali o cutanee, le quali tutte si concatenano, possono sostituirsi o succedersi nel medesimo individuo o nella stessa famiglia, e che tutte son dovute alla medesima alterazione umorale. Le principali affezioni diatesiche, come *manifestazioni cutanee*, sono: l'eczema, la psoriasi, l'orticaria, il prurigo, il lichene, la seborrea e l'acne; come *manifestazioni viscerali*: il reumatismo, la getta, l'emicrania, l'asma, l'enfisema pulmonare, le varici e le emorroidi, la dispepsia gastro-intestinale e la dilatazione gastrica, la litiasi biliare e la litiasi renale; come *terminazione ultima*: le affezioni cardiache, l'arterio-sclerosi con le sue conseguenze, la nefrite interstiziale, qualche volta il cancro.

Questa diatesi, con le sue molteplici manifestazioni, costituirebbe l'antico *artritismo* di Bazin, di cui si possono riconoscere due forme: la *gotta* od *artritismo grasso*, e l'*erpetismo* od *artritismo magro*.

Nell'una e nell'altra di queste forme le diverse manifestazioni della diatesi possono sostituirsi l'una con l'altra, avendosi ciò

Digitized by Google

che si chiama metastasi. Le manifestazioni cutanee possono essere sostituite da affezioni viscerali sempre più gravi: un eczema, che vien guarito in un gottoso, può essere seguito da un accesso di gotta o da una pneumopatia talvolta mortale; una psoriasi molto estesa, che si fa scomparire con troppa rapidità, può essere sostituita da un attacco di uremia o da accessi di asma.

Queste metastasi viscerali sono d'ordinario subordinate all'insufficienza dell'eliminazione renale, e gli è perciò assai importante, prima di curare una dermatosi cronica, assicurarsi dello stato della nutrizione e della permeabilità renale, con la ricerca dell'albumina e con la valutazione del rapporto azoturico.

Ma qual'è — si domanda Gaucher — la natura di questa sostanza morbosa, che ora si fissa su di un punto, ed ora su di un altro? Come concepire l'alterazione umorale, che costituisce la diatesi?

Per lui la diatesi è un'*auto-intossicazione* prodotta dalle *sostanze estrattive azotate*, in eccesso nell'economia; la materia azotata disassimilata, invece di subire l'evoluzione fino al suo ultimo termine, che è l'urea, si arresta — sotto l'infiuenza di una nutrizione viziata — allo stato di acido urico, di leucina, di tirosina, di creatina, di creatinina, di xantina, di ipoxantina, ecc. Ora l'urea — termine ultimo e prodotto perfetto dell'evoluzione della materia azotata nell'organismo — non è tossica, è dializzabile, e si elimina facilmente con la secrezione urinaria. Non è così degli estrattivi azotati, che sono tossici, molto poco solubili, e che, eliminandosi incompletamente (tanto più incompletamente, in quanto sono prodotti in proporzione maggiore che allo stato normale), si accumulano nell'economia, esplicando i loro effetti nocivi. In altri termini la teoria chimica della diatesi, sostenuta da lungo tempo da Gaucher, si può riassumere così: Disturbo primitivo ed innato delle mutazioni nutritive, rallentamento delle ossidazioni organiche, insufficienza di trasformazione dell'azoto, aumento delle sostanze estrattive, alterazioni umorali d'ordine tossico, ed alterazioni cellulari consecutive.

Queste sostanze estrattive, considerate in blocco, provocano, per il loro accumulo nell'economia, le affezioni viscerali diatesiche; eliminandosi per la cute, quando il rene è insufficiente, producono le *dermatosi croniche*.

Altre non poche affezioni cutanee sono provocate, sostenute od aggravate da fermentazioni anomale del tubo digerente e dall'auto-intossicazione ed auto-infezione consecutive, poichè, come è noto, l'ambiente gastro-enterico, tanto dell'uomo che degli animali, è ricco di germi in tutto il suo decorso, specialmente nella sezione dell'ileo, e si calcola che in media vengano espulsi giornalmente con le feci da 12 a 15 miliardi di microrganismi. Questa innumerevole quantità di batterii minaccia in duplice modo la salute e la vita, sia per i veleni, ch'essi elaborano, sia per le eventuali infezioni, che possono provocare, per cui, oltre l'auto-intossicazione, bisogna tener presente l'autoinfezione. Per una predisposizione congenita, familiare od ereditaria, che Gilbert e Lereboullet hanno chiamato *diatesi di autoinfezione*, i germi

Digitized by Google

trattenuti nel canale digerente possono invaderne le pareti, penetrare più profondamente, e, sormontate le barriere poste dalle condizioni fisiologiche dell'organismo, diffondersi in tutti i tessuti. Conseguenza naturale di quest'auto-infezione sono le lesioni flogistiche di tutti gli organi, che servono all' economia dell' individuo, e quindi numerosissime, come ben s'intende, debbono essere le malattie, che ne derivano. Tra queste non poche riguardano la pelle, e la meladonermia, lo xantelasma, l'orticaria, il prurigo, ecc. si possono considerare come le principali.

In molte altre dermatosi, in cui s'invoca l'influenza del sistema nervoso, bisogna riconoscere — come fa riflettere Leredde in un bellissimo suo studio critico — che a quest'ultimo compete un ufficio molto limitato, che il più delle volte si riduce a quello di una causa, che predispone al risveglio della *condizione patogenetica* vera (intossicazione, infezione).

***

Mi sono alquanto indugiato su questi brevi ricordi delle cause, che provocano le affezioni cutanee, per prendere a disaminare se possediamo qualche rimedio interno, capace di combattere con successo la maggior parte delle malattie della pelle, e per dimostrare quanto sia per lo meno esagerato il concetto di coloro che vorrebbero limitata la Terapia delle affezioni cutanee alla sola cura locale, ai soli rimedii esterni. Senza dubbio la cura topica dà effetti rapidi, oltremodo lusinghieri e splendidi, ma in molti casi essi sono transitorii, e se non si attua una Terapia interna, che valga ad attenuare ed a combattere la causa endogena, che provoca, sostiene od aggrava l'affezione cutanea, le recidive saranno all'ordine del giorno.

Il medico pratico registra ad ogni piè sospinto soddisfacenti risultati in molte affezioni cutanee con la somministrazione di un prodotto oggi molto diffuso, che trovasi in Farmacia sotto il nome brevettato di *Micodermina*, di proprietà della Casa di prodotti chimici Blaes: essa non è altro che lievito secco di birra, preparato con speciali processi mercè correnti di aria fredda, in modo che il fermento conserva cellule intatte e la massima attività chimica.

È noto che il lievito di birra da molto tempo costituisce in alcuni paesi, e specialmente nel Nord della Francia, un rimedio popolare contro la *foruncolosi*; era stato osservato che operai, i quali lavoravano in fabbriche di birra, ingerendo il lievito, guarirono rapidamente di questa dermatite, dalla quale erano affetti. Ma, sebbene Mosse avesse fin dal 1852 riferito di alcuni ammalati di *foruncolosi* guariti con la somministrazione sistematica del lievito di birra, e Debouzy nel 1894 avesse comunicato l'ottimo successo ottenuto da questo fermento nella medesima affezione cutanea, fu solo nel 1899 che il lievito di birra richiamò l'attenzione di medici e terapisti, dopochè Brocq in una notevole pubblicazione dimostrava gli splendidi risultati, che si possono da esso conseguire nella cura della foruncolosi. D'allora s'iniziarono

Digitized by Google

numerose ricerche, e mano mano la Clinica è venuto assodando che il lievito di birra rende segnalati servigi non solo in questa dermatite, ma anche in altre svariate affezioni cutanee. Sono stati registrati moltissimi casi di *foruncolosi ribelle ed a focolai multipli*, nei quali l'uso della Micodermina ha fatto disseccare rapidamente i foruncoli in evoluzione, determinando pronta e stabile guarigione Uguale successo si è ottenuto pure nella *foruncolosi dei diabetici*, tanto frequente e tenace; nell'*antrace*, nel quale, sotto l'influenza del fermento, i dolori diminuiscono o si dissipano nei primi due giorni, l'edema periferico e la linfoangioite si attenuano considerevolmente, il processo suppurativo si va mano mano rallentando per cessare poscia definitivamente, e in poco più di una settimana l'antrace subisce la fase cicatriziale, lasciando alla parte un indurimento più o meno pronunciato, che scomparisce nel corso di qualche mese.

Nell'*eczema umido*, nell'*acne flemmonoso*, nell'*acne* dei giovani, nell'*ectima*, nelle *follicoliti* della barba e, in generale, in tutte le *pio-dermatiti*, si ottengono con la Micodermina risultati soddisfacentissimi. È stato pure osservato che gli *orzaiuoli* a *ripetizione* migliorano rapidamente sotto l'influenza del fermento, e talvolta abortiscono addirittura: in ogni caso i dolori vengono attenuati fin dall'inizio della somministrazione del rimedio.

Nel *prurigo* e nell'*orticaria*, che tanto facilmente accompagnano le perturbate condizioni del tubo gastro-enterico, l' uso della Micodermina dà effetti rapidi e costanti.

Dalle numerose esperienze fatte da Pietri, Conche, Xumetra, Bossan, Escarsell ecc., e specialmente da Presta e Tarruella di Barcellona, risulta che il lievito di birra spiega una reale efficacia negli esantemi infettivi: nel *vaiuolo*, nel *morbillo*, nella *scarlattina* esso esercita un'azione estremamente favorevole sul decorso del processo morboso, poichè ne abbrevia la durata, riduce la suppurazione e la formazione delle cicatrici, ostacola la produzione di processi flemmonosi e di ascessi sulle mucose, e previene benanco le gravi complicanze della infiammazione. Presta e Tarruella, avendo curato, in tempo di epidemia, parecchi casi di *morbillo* e di *scarlattina* con i metodi classici, ebbero ad osservare nella evoluzione della malattia non poche complicanze (meningismo, bronco-pneumonite, enterite, oftalmite, angine membranose da streptococco, nefrite con notevole albuminuria ed edemi ecc.), di una durata media di 20 a 30 giorni, mentre, in quelli curati con il lievito di birra, la più lunga durata della malattia fu di 6 giorni, e nella maggior parte dei casi il decorso non oltrepassò i 3 o 4 giorni a partire dallo sviluppo dell'esantema.

Ottima pruova ha fatto la Micodermina nell'*eresipela*. Adoperata sistematicamente in questa infezione, determina rapidamente la guarigione, e sotto la sua influenza la malattia decorre senza dolori intensi, senza delirio e senza processo suppurativo. Bisogna però somministrarla fin dall' inizio della infezione: dopo 2 o 3 giorni l' eresipela si arresta, si dissecca e guarisce in capo ad 8-10 giorni. Presta e Tarruella hanno riferito di 24 casi di *ere-*

Digitized by Google

sipela curati con il lievito di birra: il decorso della malattia fu così rapido e benigno che, quando il fermento venne somministrato all'inizio della infezione, la scomparsa della febbre e dei sintomi generali ed il disseccamento della lesione locale si verificarono di regola al 3° ed al 4° giorno. Quando s'incominciò la cura nelle prime 40 ore, si ebbe costantemente a notare l'arresto della placca eresipelatosa, l'attenuazione progressiva dell'edema e del rossore, il disseccamento delle bolle e delle vescicole, la calma del dolore spontaneo e di quello provocato. Dopo un *maximum* di 4 giorni la lesione locale era ridotta ad una piccola placca di pelle infiltrata, indolente, di colorito roseo, che al 6° giorno scompariva completamente con desquamazione.

Essendosi il lievito di birra dimostrato efficace nelle manifestazioni foruncolari dei diabetici, ed essendosi in pari tempo notato che esso apporta una notevole diminuzione nella glicosuria alimentare, lo si è tentato nel *diabete mellito*, ed i risultati, per concorde affermazione di diversi sperimentatori (Beylot, Cassaet, Tournier ecc.), sono stati molto soddisfacenti. Dalle ricerche di Nobécourt, confermate da quelle di Hallion e Carrion, risulta che il lievito di birra è attaccato molto lievemente dal succo gastrico, in modo che esso giunge nell'intestino con un potere fermentativo più che sufficiente per produrre lo sdoppiamento dello zucchero, col quale viene a contatto. Dal punto di vista pratico questa proprietà della Micodermina può esser messa a profitto nei diabetici, poichè si rende possibile, mercè sua, la introduzione nel loro organismo di una maggiore quantità di idrati di carbonio suscettibili di essere elaborati ed utilizzati.

Dal campo dermatoiatrico il lievito di birra fu ben tosto trasportato in altre evenienze morbose. Thiercelin e Chevrey, pensando che nelle affezioni cutanee esso agisca per un'azione antifermentescibile sui prodotti della digestione, analoga a quella che spiegano gli antisettici intestinali, lo utilizzarono con successo per la cura delle *gastro-enteriti*, specialmente dei bambini; contro le *diarree* ribelli, che sogliono manifestarsi nei forti calori estivi e che s'accompagnano con sintomi d'infezione; se n'ebbero a lodare anche in un caso di *enterite cronica muco-membranosa*. I loro favorevoli risultati furono in seguito pienamente confermati da Blancher e da altri nelle gastro-enteriti infantili, in cui il lievito di birra viene somministrato in forma di clisteri e per via gastrica.

Per non allontanarmi molto dall'argomento impreso a trattare, cioè dell'azione, che la Micodermina spiega in dermatoiatria, mi contenterò semplicemente di accennare di volo che il lievito di birra ha dato buoni risultati nella cura della *leucorrea* (Landau), della *vaginite blenorragica* (Murer, Gelli), della *vaginite* e della *metrite del collo* (Iacobs), del *catarro* del collo uterino (P. Petit), della *pneumonite e bronchite acuta e cronica* dei vecchi (Marie, Faisans, Lardier), nella *febbre tifoidea* (Laffont), nelle *angine flemmonose* (Durant), nella *coprostasi abituale* (Roos), nelle forme *gastro-intestinali* dell'influenza (*Faisans*), nella *porpora*,

Digitized by Google

nelle *affezioni cancerigne*, nella *difterite* ecc. (Hoer, Rieck, Mettenheimer). Per quest' ultima infezione stanno in favore le ricerche batterioscopiche di Nobécourt e quelle sperimentali di Hallion e Carrion, i quali hanno trovato che il fermento esercita sulla tossina difterica un' azione neutralizzante diretta molto energica, per cui essi pensano che, facendo sulle pseudo-membrane difteriche delle pennellazioni di lievito di birra, le speciali secrezioni del fermento potrebbero neutralizzare le tossine man mano che si formano.

***

In qual modo la Micodermina riesce a produrre i suoi benefici effetti nelle affezioni cutanee ed in tante altre disparate malattie? Il suo complesso meccanismo d'azione non sembra difficile a spiegarsi, se si prende a punto di partenza lo straordinario potere di riproduzione del *Saccaromyces cerevisiae* e la grande quantità di *nucleine*, che esso immette nel circolo sanguigno. La Micodermina, proseguendo nel tubo digerente la sua evoluzione, prolifera rigogliosamente, generando uno straordinario numero di cellule, che, digerite ed assorbite, rappresentano una cospicua quantità di nucleine. Ora nessuno disconosce, alla stregua degli studî odierni, la grande influenza, che sui processi metabolici dell'organismo esercitano queste sostanze, che vanno a buon dritto considerate come il perno del regolare funzionamento dell' economia. Esse costituiscono il principale elemento del nucleo, di questo fattore essenziale della nutrizione e della riproduzione della cellula: quindi, immesse nel sangue, vengono dall' organismo utilizzate sotto il triplice punto di vista dell'assimilazione, dell'energia e della riproduzione cellulare. Sotto la loro influenza, dunque, vengono a ricostituirsi gli elementi istologici già depauperati, ed in conseguenza si rieleva l' indice della loro attività e della loro energia, il che si traduce nella regolarizzazione di ogni funzione organica. L'eccitamento, che esse provocano sul metabolismo dei tessuti, vale a spiegarci facilmente come la Micodermina, cioè il lievito di birra, riesca a combattere con successo il rallentamento delle metamorfosi regressive e rendere completa la difettosa elaborazione dei prodotti del ricambio materiale.

Come risulta da una serie ben lunga di rigorose ricerche sperimentali e di osservazioni cliniche, le nucleine, oltre ad essere fornite di potere battericida ed antitossico, aumentano i mezzi di difesa dell'organismo. Infatti, sotto la loro influenza, si produce un notevole aumento dei leucociti, sopratutto di quelli polinucleari, tanto che il numero può esserne perfino raddoppiato. Questa iperleucocitosi, che sembra dipendere sia da un energico potere chemiotattico positivo delle nucleine, sia anche dalle loro proprietà nutritive evidenti per i globuli bianchi, si traduce in un aumento del potere fagocitico, nel riordinamento dei processi di reintegrazione e di sintesi, più o meno profondamente disturbati dalle malattie, ed in una maggiore resistenza dell' organismo

Digitized by Google

contro le intossicazioni e le infezioni. *Se i leucociti* — ebbe a dire Bouchard nel suo discorso tenuto al Congresso del Cairo — *sono in maggiore abbondanza nel sangue, essi debbono assolvere in una maniera più completa il loro compito fisiologico, che è quello d'incorporare i microbi o di secregare dei fermenti, che rappresentano una salvaguardia per l'organismo.*

D' altra parte è noto che il costituente più importante delle nucleine è *l' acido nucleinico*, il quale ha un energico potere battericida. Una soluzione di acido nucleinico al 5 % uccide il bacillo del colera in 2 o 3 minuti, quello del tifo in un' ora, gli streptococchi in due ore e mezzo, e gli stafilococchi in sei ore.

Ora, come ho fatto rilevare a principio, la condizione patogenetica vera della maggior parte delle affezioni cutanee si riduce in ultima analisi all'*intossicazione* ed alla *infezione*. Si tratta di dermatosi diatesiche, di quelle, cioè, prodotte da un' autointossicazione cronica, dipendente a sua volta da disturbi delle mutazioni nutritive e da rallentamento delle ossidazioni organiche? Orbene, le nucleine fornite dal lievito, influenzando favorevolmente i processi metabolici e spiegando tutto il meccanismo innanzi detto, riescono a rimettere il perturbamento dell'intima nutrizione dei tessuti ed inconseguenza a combatterne le manifestazioni sulla pelle. Si tratta di affezioni cutanee, che sono strettamente legate a perturbate condizioni gastro-intestinali, o prodotte da agenti infettivi? Il lievito di birra, fermentando attivamente nel tubo digestivo, oltre ad astacolare — in virtù della legge, che presiede alla lotta per l'esistenza — la pullulazione dei germi patogeni, distrugge le loro tossine, così come neutralizza la tossina difterica.

È assodato che il lievito di birra, fresco o secco che sia, fermenta attivamente anche nel succo gastrico iperacido e nell'ansa intestinale dell' animale vivente (Nobécourt, Hallion e Carrion), in modo che esso riesce a realizzare una specie di microbiomachia.

Non è poi da escludersi l'altra ipotesi ammessa da Thiercelin e Chevrey, cioè che la sua associazione con i germi del tubo digerente possa determinare una diminuzione della loro virulenza per un fenomeno di simbiosi analogo, ma contrario per gli effetti, a quello che si produce nelle associazioni microbiche, in cui la virulenza dei germi è esaltata. In tal modo il fermento riuscirebbe a combattere le gastro-enteriti infettive e quindi l'auto-intossicazione consecutiva.

Considerando poi che sotto l'azione delle nucleine viene ingagliardito il principale mezzo di difesa dell'economia — il fagocitismo — ed aumentata la produzione delle alessine del Metchnikoff, e tenendo presente l'energico potere battericida dell'acido necleinico, possiamo facilmente spiegarci i felici risultati, che si ottengono dalla Micodermina nelle affezioni cutanee determinate da microrganismi, e nelle malattie infettive.

Per gli esantemi infettivi e per l' eresipela Presta e Tarruella credono che il lievito eserciti un' azione quasi specifica, realizzando una vera cura eziopatogenetica. Con esperienze da Laboratorio essi si son potuti convincere che il lievito, iniettato con-

Digitized by Google

temporaneamente ad una coltura di streptococco o di stafilococco, od anche tre giorni dopo, attenua o guarisce l'infezione. Secondo essi, quest'azione sarebbe dovuta non già a prodotti solubili secreti dal lievito, bensì al suo protoplasma, giacchè, facendo vegetare nello stesso mezzo il lievito di birra e gli streptococchi, questi cominciano ad agglutinarsi, solo quando un certo numero di cellule del lievito si sono disgregate.

Ricordo, infine, che De Backer attribuisce al lievito di birra un potere nettamente fagocitico, per cui egli crede che si possano ottenere effetti rapidissimi e più intensi, iniettando ipodermicamente dei lieviti scelti, diluiti in acqua distillata. Ma l'incorporamento dei microbi da parte delle cellule del lievito di birra non è stato da altri confermato, e pochi l'ammettono.

*
* *

Data la facile alterazione, cui vanno soggetti i lieviti, date le cure minuziose, che richiede la loro coltivazione, la quale vien fatta alla stessa maniera dei microrganismi, in condizioni ben definite di aria, di temperatura, di umidità, è chiaro che, se il fermento non è messo in grado di conservare la sua vitalità, rappresenterà un prodotto perfettamente inerte.

In principio si usava il lievito di birra fresco, ma, a prescindere che non sempre è facile procurarsi un buon fermento di birra *fresco* e che non in tutti i paesi è possibile trovarlo, la sua somministrazione non torna gradita ai pazienti, sia per il sapore disgustoso, sia per la grande quantità, che bisogna ingerirne.

Ho accennato in principio che la Micodermina, preparata dalla Casa Blaes con speciale processo, è lievito di birra secco, in cui le cellule sono intatte e quindi dotate di piena attività chimica.

Questa eccellente preparazione, che si presenta in forma di una polvere giallastra, di sapore non disgustoso, oltre a prestarsi ad una lunga e perfetta conservazione, ha il grande vantaggio di essere trasportabile da un luogo all'altro in qualunque stagione. Del resto numerose esperienze hanno assodato che, dal punto di vista fermentativo e terapeutico, le due forme di lievito, cioè la fresca e la secca, si equivalgono perfettamente.

La Micodermina è assolutamente innocua e non dà luogo a fenomeni secondarii dispiacevoli, anche prolungandone l'uso per molto tempo.

Essa si somministra, d'ordinario, in dose di 3 a 6 cucchiarini da caffè *pro die*, uno a due cucchiaini — secondo i casi — prima di ciascuno dei tre pasti della giornata. La si può dare in acqua, vino, birra, latte od altro veicolo, ma il miglior modo di somministrazione per gli adulti è in bolo nell'ostia, facendo bere dopo un po' di latte o di acqua zuccherata.

Digitized by Google

Bollettino Farmacologico e Terapeutico

DEL

GIORNALE INTERNAZIONALE DELLE SCIENZE MEDICHE

REDATTO DAL

Prof. LUIGI MARAMALDI

La medicatura derivativa (1).

Molte indicazioni terapiche che la medicina vecchia teneva in grande considerazione, in seguito al risorgimento degli studii biologici caddero in completa dimenticanza, e pareva che dovessero essere abbandonate per sempre, senza speranza alcuna di vederle risorgere.

Ma in seguito i nuovi orientamenti della fisio-patologia, in continua e progressiva evoluzione, hanno dimostrato, che tutto quello che l' empirismo aveva ritenuto di grande efficacia, non era poi in contrasto con i nuovi acquisti della scienza, che anzi potevano da questi ricevere una chiara dimostrazione ed una vera base razionale — *Multa renascentur quae iam coecidere.*

Tra queste indicazioni si annovera la medicatura derivativa.

Presso i vecchi medici si intendeva per derivazione quella medicazione diretta a richiamare allo esterno una infiammazione o qualunque altro processo patologico degli organi interni. Vigeva allora la scuola umorale, che faceva derivare tutte le affezioni morbose dallo accumulo o dal deposito degli umori cattivi dell'organismo; epperò si poteva con le sostanze irritanti e rivulsive sostituire una infiammazione di organi vitali con altra flogosi provocata in parti più o meno lontane, le cui lesioni non erano pericolose alla vita, ma invece facilmente tendevano alla spontanea guarigione. In tal modo avrebbero agito i *setoni*, le *mosche*, i *cauterii* posti vicini all'organo ammalato. Con lo effetto rivulsivo, speravano di trarre fuori l' organismo i cattivi umori, epperò i setoni erano anche chiamati *exutori*, *fonticoli*.

Ma quando, per opera della scuola anatomo-patologica inaugurata dal Morgagni ed evoluta da Virchow, cadde per non più risorgere la scuola umorale, si ritenne implicitamente abbattuta del tutto la medicazione derivativa, degna solo di rimanere nella

---

(1) Dalle *Lezioni di Terapia Generale* del Prof. C. Gioffredi (Editore Detken & Rocholl — 1906).

Digitized by Google

storia della medicina, a dimostrare i facili errori cui si va incontro nello studio delle scienze biologiche.

Sorsero poi gli studii di patologia sperimentale a dimostrare la specificità delle infiammazioni, e si negò ancora una volta ogni valore a questa medicatura, ritenendo che i buoni risultati ottenuti e vantati da tanti clinici rappresentassero solamente una superficiale ed ingannevole osservazione. Anzi molti clinici, negando ogni azione terapica ai mezzi derivativi, fecero rilevare tutti gl'inconvenienti ed i pericoli cui si poteva andare incontro, specialmente per certi farmaci, come gli epispastici cantaridati.

Uno dei più acuti critici dei vescicatorî è stato il nostro Cantani. Aggiungendo, egli diceva, ad uno stimolo flogistico interno, che produce una infiammazione profonda, uno stimolo flogistico esterno, che produca una infiammazione superficiale, non vuol dire che la sopravvenienza di questa possa far tacere quella. Uno stimolo morboso in più non fa scomparire lo stimolo preesistente o coesistente, una dermatite artificialmente provocata non farà dileguare una endocardite od una pneumonite, se non bastano a questo scopo una pericardite od una pleurite, che si sviluppano eventualmente dopo, e se un'acuta reumartrite od una nefrite, che sopravvengono durante queste malattie, non fanno altro che complicare lo stato morboso dell'infermo ed aggravarne seriamente le condizioni: anche la dermatite artificialmente prodotta sarà una complicanza della flogosi preesistente, una flogosi dippiù di quella che aveva colpito l'infermo.

Non bisogna illudersi, egli soggiungeva: ogni iperemia e flogosi di un organo profondo ha la sua causa materiale nell'esistenza colà di uno stimolo morboso, flogistico, e non è già nata per capriccio di quell'organo, ma è una necessità fisica di date condizioni del rispettivo organo; possiamo anche esternamente, stimolando la pelle con un'epispastico, produrre iperemia e flogosi; ma finchè con ciò non possiamo togliere lo stimolo flogistico profondo, noi non possiamo che aggiungere alla interna una stimolazione esterna, alla flogosi profonda una flogosi cutanea.

D'altra parte, con l'applicazione dei vescicanti cantaridati, si ha quasi sempre un assorbimento di più o meno notevole quantità di cantaridina, che, eliminandosi per i reni, ne determina spesso un risentimento flogistico, che si rivela con la comparsa di albumina e sangue nell'urina.

Questa in succinto la critica severa ed autorevole contro l'uso della medicatura derivativa, che i medici pratici non sapevano del tutto abbandonare, perchè occorreva loro spesso di vederne utili risultati nella pratica. E mentre la guerra aperta fatta al salasso era riuscita a rilegarlo del tutto tra i pregiudizii della vecchia medicina, tanto che nessuno più si permetteva, sotto pena di scomunica scientifica, di far levare un grammo di sangue ad un ammalato, le requisitorie, per quanto autorevoli per tanto vibrate, contro i vescicanti non sono valse a farli almeno per un momento scomparire del tutto dalla terapia clinica.

Ed a me pare che la grande discordia tra i risultati clinici e

Digitized by Google

le deduzioni fisiopatologiche sia stata la ragione delle ulteriori investigazioni della patologia sperimentale, che è giunta per vie diverse a dimostrare come, se è biasimevole l'abuso che si faceva di questa medicazione, non deve ritenersi che da essa la terapia non possa trarre nessun vantaggio. Ed infatti le ricerche di moltissimi sperimentatori, come Neumann, Bezold, Röhring, Schiff, Zülzer, Heidenhain, Hollis, Ainslie, Robin, Devoto, Lucatello, ecc. hanno dimostrato che per l'uso degli irritanti cutanei, che costituivano i cosiddetti rimedii derivativi, si hanno importanti modifiche funzionali.

Le irritazioni delle estremità nervose sensitive della pelle producono per via riflessa eccitazione del centro vaso-motore bulbare e della innervazione cardiaca acceleratrice, e quindi determinano una vaso-costrizione periferica, di tal che si eleva la pressione arteriosa, aumenta la frequenza del cuore, e si eccita l'energia della sistole. Nello stesso tempo, sempre con un meccanismo riflesso, i movimenti respiratorii si rallentano ed aumentano in ampiezza (Neumann). Ma se al contrario gli stimoli cutanei sono molto forti, dopo questo primo periodo molto transitorio, si hanno effetti completamente contrarii: la pressione arteriosa si abbassa, i vasi periferici si dilatano, l'energia e la frequenza del cuore diminuiscono. Gli studii di Besson arrivano agli stessi risultati: per l'influenza di una irritazione cutanea leggiera e di breve durata, il polso aumenta in frequenza, e si determina anche elevamento di pressione, che persiste per parecchio tempo: per l'influenza di una irritazione intensa ma breve, il polso diviene più raro, e la pressione si abbassa.

Ma non basta. L'applicazione cutanea degli epispastici esplica una non trascurabile influenza sulla termogenesi. Con la vaso-costrizione periferica, dovuta ai leggieri eccitamenti, si ha iperemia degli organi interni, epperò mentre la temperatura esterna si abbassa, l'interna aumenta. È naturale che perfettamente l'opposto si ha per le forti eccitazioni.

Infine anche il ricambio materiale subisce notevoli modificazioni in seguito alla modificata attività cardiaca, respiratoria e termogenetica. Paalzow ha dimostrato che l'applicazione di un senapismo su di una parte rasata di pelle di un coniglio, aumenta notevolmente la quantità di anidride carbonica eliminata. In seguito Robin è venuto ad analoghe conclusioni, poichè anche egli ha potuto dimostrare che l'uso dei vescicanti è seguito da aumento di consumo di ossigeno e da maggiore eliminazione di anidride carbonica, conseguenza diretta del miglioramento della ventilazione pulmonare. D'altra parte lo stesso autore, per fare una indagine completa sul modo come si modifica il metabolismo organico per azione della medicatura derivativa, ha ricercato quali variazioni subisce la eliminazione dell'azoto, ed ha trovato che si ha un discreto aumento dell'urea nell'urina, per cui ha potuto concludere, che si determina una eccitazione del ricambio materiale. Ciò si ha però sempre per gli epispatici non molto

Digitized by Google

forti nè estesi, i quali pare che riescano a provocare effetti completamente opposti.

Questi sono gli effetti biologici, che i derivativi esplicano a distanza sulle più importanti funzioni organiche, ed è facile dedurre di quanta importanza essi siano.

Possiamo perciò ritenere che gli eccitamenti cutanei, qualunque sia la loro natura, sono gli agenti terapeutici più energici, più fedeli, ai quali possiamo ricorrere, quando vogliamo risvegliare momentaneamente l'attività delle funzioni del sistema nervoso, del respiro e della circolazione sanguigna. Io dico momentaneamente, perchè l'effetto così ottenuto non è permanente. È vero che la sua durata è più lunga del tempo che dura l'irritazione, ma è sempre transitoria. Le modificazioni dei processi molecolari degli scambi organici, di cui i grandi gruppi delle cellule ganglionari sono la sede, per influenza della irritazione della pelle, non sono che passeggiere: esse non sono durevoli come quelle per esempio che si hanno, quando si mettono sotto l'influenza diretta di alcune sostanze chimiche di azione eccitante. Ma quando si è in presenza di una minaccia di morte guadagnare del tempo è un compito importantissimo, tanto più che mai è possibile prevedere quali sono i mezzi di cui dispone ancora l'organismo per continuare la lotta contro l'affezione morbosa.

Ma certamente la medicatura derivativa, oltre a provocare modifiche così importanti nelle funzioni della vita vegetativa, modifica notevolmente le condizioni locali.

Si ha prima di tutto una analgesia del punto dove si è applicato il rivulsivo e delle parti viciniori: tale fatto è dovuto non pure alla distruzione delle terminazioni nervose sensitive, consecutiva all'azione locale irritante e vescicatoria, ma anche ad azione riflessa sul circolo sanguigno. E questa azione analgesica dei vescicatorii è da tutti unanimamente accettata, poichè i risultati clinici sono evidentissimi.

Classiche sono poi le ricerche di Zülzer sulle modificazioni che subisce il tessuto circostante al punto di applicazione dei farmaci rivulsivi. In seguito a pennellazione sulla cute della schiena dei conigli con collodion cantaridato per 14 giorni, trovò all'esame anatomo-istologico forte replezione e dilatazione dei vasi sanguigni del tessuto cellulare sottocutaneo, scomparsa del grasso ed un maggiore contenuto di sangue negli strati muscolari superficiali, mentre invece riscontrò anemia nei muscoli profondi ed anche negli organi interni come i polmoni.

Ricerche analoghe vennero eseguite dallo Schede nei conigli con la tintura di iodio. Egli studiò le fini alterazioni che le pennellazioni di tintura di iodio provocano nella cute e nel tessuto connettivo sottoposto, e trovò che si determina una enorme emigrazione dei leucociti nel connettivo sottocutaneo ed anche nei tessuti più profondi. In seguito compare una degenerazione grassa di essi e degli elementi fissi del connettivo, con il consecutivo riassorbimento.

Questi risultati sperimentali sono di una grande importanza,

Digitized by Google

perchè hanno messo la medicatura derivativa su di una base veramente razionale. Si negava infatti che la flogosi esterna avesse nessuna ripercussione sugli strati profondi ed in special modo sugli organi interni, e abbiamo visto che importanti modificazioni, circolatorie sopratutto, veramente avvengono. Il Cantani però sottilmente osserva, che i citati esperimenti dello Zülzer sono applicabili soltanto allo spostamento del sangue in condizioni normali; ma dal fatto che un epispastico può deviare il sangue dal profondo alla pelle, quando nel profondo non vi è nessuno stimolo che lo trattenga, al credere che possa farlo anche quando nel profondo vi ha uno stimolo flogistico, corre certamente un gran tratto. In verità, rispondiamo noi, gran tratto correrebbe, se con l'azione derivativa noi ci promettessimo di sostituire del tutto una flogosi cutanea ad un'altra profonda. Ma questo desiderato non è affatto ammesso dai sostenitori della medicazione derivativa. Questi invece si propongono di limitare e diminuire i fatti flogistici e le loro conseguenze. Orbene, se possediamo un mezzo che ischemizza, se non proprio il focolaio flogistico, almeno le zone viciniori, potremo rinunziarvi, specialmente quando non abbiamo di meglio? Conoscendo l'adagio popolare: il meglio è nemico del bene, vorremo perciò abbandonare anche il più piccolo compenso terapeutico, quando questo non può rappresentare tutto quello che si richiede dalla terapia?

Sarebbe lo stesso di affermare che è inutile una via carrozzabile, quando non si può avere una strada ferrata!

Ma a dare alla medicatura derivativa una vera base scientifica son venuti gli studii di Fogliata, Bossi, Devoto e Lucatello.

Fogliata per i vescicatorii, Bossi per le cauterizzazioni cutanee, da cui tanto vantaggio si trae nella terapia veterinaria, hanno dimostrato, che si determina una notevole leucocitosi. Nei varii soggetti sottoposti ad esperimento dal Bossi questo fatto risultò in modo lampante. In una cavalla che aveva 9500 globuli bianchi per mmc. di sangue, al 5° giorno della cauterizzazione a righe questi salirono a 40.000 per ridiscendere a 34.000 al 20° giorno: in un altro cavallo, che prima della cauterizzazione aveva 9750 leucociti per mmc. essi salirono a 45.000, nel 3° giorno, per ridiscendere gradatamente a 18.800 nel 18° giorno.

Un altro fatto interessante notato in queste esperienze è la notevole ipertermia che consegue alla cauterizzazione, fenomeno che va di pari passo con la iperleucocitosi. E' dunque evidente che la cauterizzazione ha un effetto generale su tutto l'organismo, con un richiamo di leucociti non solo alla parte cauterizzata, ma a tutti i tessuti bianchi dell'organismo, nei quali avviene la produzione in gran numero di linfociti.

Devoto ha voluto studiare come si comporta la crasi del sangue per l'influenza della vescicazione, ed ha trovato che anche nell'uomo si produce una notevole leucocitosi, ciò che è molto importante nella terapia naturale delle infezioni, poichè con la leucocitosi si esagera anche la fagocitosi, che rappresenta per

Digitized by Google

l'organismo uno dei più importanti mezzi di difesa nelle malattie microbiche.

D'altra parte Lucatello ed Antonini hanno ricercato come si comporta il normale potere battericida del sangue dopo l'uso dei vescicatorii, ed hanno trovato costantemente un aumento, che si appalesa con la sua maggiore durata. Dalla patologia generale si conosce quanta parte si dà al potere battericida nella genesi della immunità, e quindi si comprende la importanza di questo effetto della medicatura derivativa.

Ultimamente Castronuovo, studiando la influenza della reazione locale nella genesi della immunitá, ha dimostrato, che un'intensa reazione locale, provocata col vescicante di cantaridina, può negli animali conferire una maggiore resistenza verso l'avvelenamento di tossine batteriche, come la tubercolina Koch, la tossina difterica e le tossi-albumine di origine vegetale (abrina).

Come facilmente si vede, la medicatura derivativa ha avuto dalle moderne ricerche di fisio-patologia una base veramente razionale. Anche non volendo ammettere che con essa si possa avere una vera derivazione della flogosi dallo interno allo esterno, anche accettando che una flogosi cutanea artificialmente prodotta con gli epispastici non possa spiegare la benchè minima azione sulle inflammazioni degli organi profondi, è certo che la medicatura derivativa è capace di esagerare i mezzi di difesa che l'organismo spiega nelle affezioni batteriche, causa ordinaria dei processi flogistici, imperocchè è capace di determinare la leucocitosi, attivare la fagocitosi, esagerare il normale potere battericida del sangue ed elevare in genere la resistenza dell'organismo nelle infezioni.

Da queste importanti modificazioni funzionali la terapia razionale può avvantaggiarsi in molte evenienze.

Secondo la natura degli irritanti cutanei, l'intensità e la durata di azione, i derivativi possono classificarsi in *rubefacienti*, quando si ha solamente un eritema accompagnato da senso di calore e di bruciore; in *vescicatorii*, quando si determina un'infiammazione superficiale analoga alle flogosi eresipelacee della pelle con formazione di vescicole; in *pustolosi*, quando danno luogo a formazione di pustole, simili a quelle del vaiuolo; in *suppurativi*, se producono una infiammazione flemmonosa con esito in suppurazione. Viene preferito ora uno ora l'altro dei diversi gruppi secondo il bisogno; ma ora veramente sono rimasti nella terapia i primi due gruppi, detti in generale epispastici, cioè quelli dei rubefacienti e dei vescicatorii. Del resto fra di essi non passa che solamente differenza per grado e per intensità. Tutti i rubefacienti, a dosi spinte, divengono vescicatorii, e tutti i vescicatorii, a piccole dosi, riescono solamente rubefacienti.

I rubefacienti si adoperano applicandoli su larghe zone cutanee, e si usano specialmente quando si desidera uno stimolo ad azione molto rapida per eccitare con meccanismo riflesso il cuore e la respirazione, In questo caso essi non sono diretti a raggiungere una medicazione derivativa, ma invece una medicazione ec-

Digitized by Google

citante. Tutti conoscono il grande uso che si fa dei rubefacienti nelle lipotimie, nel collasso, nelle sincopi, nel coma, nell'asfissia per avvelenamento carbonico, per annegamento ecc.

Un uso anche molto frequente vien fatto di essi nelle iperemie degli organi interni: così nel primo periodo delle malattie infiammatorie degli organi del respiro e dell' apparato urogenitale, nell' amenorrea, nelle dismenorree, nelle iperemie cerebrali e spinali ed anche nelle meningiti. I vescicatorii devonsi preferire negli stati più avanzati delle flogosi, specialmente per provocare ed aumentare il riassorbimento degli essudati flogistici delle sierose, come nelle pleuriti siero-fibrinose, nelle pericarditi essudative ecc.

Ma a questo proposito le opinioni degli autori sono apertamente contradittorie, e forse a tale discrepanza di opinioni non è estraneo, secondo Huchard, il metodo generalmente seguito nel valutare l' influenza del rivulsivo sul versamento pleurico. Questo per lo più si arguisce dalle modificazioni d' altezza del limite superiore della ottusità toracica. Ora tal metodo, interpretato in modo assoluto, indurrebbe, secondo questo autore, in errore, e condurrebbe a risultati perfettamente opposti al vero. Perocchè, dice Huchard, al principio d' una pleurite l' elasticità polmonare lotta vittoriosamente contro il liquido che si innalza tra le pagine pleuriche. Vien poi il giorno, ed è quasi sempre il momento che si sceglie per applicare i vescicanti, viene un giorno, in cui l' elasticità polmonare è vinta, ed il polmone ritorna su sè stesso, e si applica contro la colonna vertebrale. Allora la linea di ottusità pleurica discende, e mentre il versamento aumenta, si conclude alla sua diminuzione, per azione dei vescicatorii.

Per queste ragioni Roncagliolo, volendo studiare sperimentalmente la questione, ha ricercato come si comporta il potere assorbente della pleura in seguito all' uso dei vescicanti, valendosi della iniezione endopleurica di una soluzione di ioduro di potassio, e riscontrando dopo quanti minuti compare la caratteristica reazione nella saliva e nella urina. Potette dai suoi esperimenti concludere, che l' uso del vescicatorio non è nel più dei casi capace di modificare il potere assorbente della pleura, e nei pochi casi nei quali questo è modificato favorevolmente, non lo è quasi mai in modo spiccato, nè così da essere ricondotto alla norma.

Come si vede, se i risultati ottenuti da Roncagliolo non sono assolutamente favorevoli all' uso dei vescicatorii nella pleurite essudativa come mezzo eccitante l' assorbimento, non escludono completamente la loro efficacia. Del resto la clinica, per la voce di molti ed autorevoli terapisti, dimostra, che notevoli vantaggi si possono trarre dalla medicatura derivativa per eccitare l'assorbimento nella pleurite essudativa; ed io per conto mio posso dire, che non saprei rinunciare a questo compenso terapico, perchè, anche a non volere tenere nessun conto della sua azione analgesica, generalmente ammessa, non si deve dimenticare, per quanto avanti ho riferito, che per suo mezzo si daranno ad

Digitized by Google

un organismo che ne difetta nuove armi per la lotta contro l'agente morboso specifico ed i suoi veleni.

E' naturale, che quando per il sovrariempimento del cavo pleurico e per la consecutiva tensione è assolutamente abolito ogni potere assorbente della pleura, non si può sperare che un innocente vescicatorio lo faccia ritornare: allora si ricorrerà subito all'aspirazione del liquido con l'aspiratore di Potain, ed in secondo tempo magari si potrà ricorrere alla medicatura derivativa ed alla cura iodica.

Grandissimo vantaggio si può pure certamente trarre dai vescicanti nelle nevriti e nelle nevralgie, non solo per l'azione analgesica, ma ancora per l'azione ischemizzante gli stati profondi.

Anticamente i vescicanti furono anche adoperati come risolventi nelle croniche tumefazioni delle glandole, nelle raccolte idropiche delle cavità articolari, ed in verità pare rendano buoni risultati. Eguali effetti ne traggono gli oculisti nelle iriti, nelle irido-cicliti, nelle nevralgie peri-orbitali.

Huchard fa osservare, che una certa azione rivulsiva ed analgesica, insieme ai buoni effetti sul sistema nervoso, cardio vascolare e pulmonare, si può avere con i bagni freddi, fatti in modi diversi, e non vorrebbe mai adoperati i vescicanti cantaridati nelle infezioni, perchè, assorbendosi la cantaridina, si aggiungerebbe alla intossicazione microbica un avvelenamento chimico.

Io però voglio fare osservare:

1.° che un'azione rivulsiva duratura non può aversi con nessuna specie di bagni;

2.° che quando si trattano con tutte le norme di asepsi le piaghe di risulta, non si possono temere infezioni secondarie;

3.° che quando si stacca l'epidermide appena formata la vescicola, si riduce al minimo l'assorbimento della cantaridina.

Eppoi la clinica, nostra sicura maestra, ci dimostra che i risultati terapici che si ottengono dalla medicatura epispastica negli essudati siero-fibrinosi e nelle nevralgie, non si ottengono egualmente con le cure idroterapiche.

Il luogo di applicazione dei vescicatorii per i processi infiammatorii cronici sarà quanto più vicino è possibile al focolaio morboso: nelle oftalmie si preferiscono le tempie, nelle pleuriti essudative le parti laterali e posteriori del torace, nelle pericarditi la regione cardiaca, nell'idrartrosi la cute delle articolazioni malate ecc. Nelle nevriti e nelle nevralgie si sceglieranno i punti dolorosi, e si potranno usare vescicanti volanti sul decorso del nervo affetto.

In generale si preferiscono le parti di cute dove si trova molto connettivo, e si evitano quelle che aderiscono ad un osso o le parti troppo delicate, come il viso, il collo, le mammelle, ecc. Grande cautela occorre nei fanciulli deboli, nei vecchi, negli individui cachettici, negli affetti da morbi renali, per evitare le infezioni delle superficie scoverte e per non veder peggiorate le condizioni renali.

Digitized by Google

Bollettino Farmacologico e Terapeutico

DEL

GIORNALE INTERNAZIONALE DELLE SCIENZE MEDICHE

REDATTO DAL

Prof. LUIGI MARAMALDI

L'Antimalarico Rana.

Se ho più volte dichiarato che non sono affatto tenero delle così dette *specialità farmaceutiche*, non per questo mi schiero fra gli oppositori sistematici ed intransigenti di esse, fra quelli, cioè, che le considerano sempre, per partito preso, come un semplice mezzo di speculazione commerciale, buone soltanto a fare il tornaconto del fabbricante ed a costituire la salvaguardia del medico incapace di formulare da sè una ricetta razionale. Poichè, se è vero che molte specialità farmaceutiche sono formulate in un modo antiscientifico e vengono preparate a solo scopo commerciale, non si può disconvenire — senza contraddire alla verità — che ve ne sono di contro altre sapientemente concepite, informate ai precetti della Terapeutica sperimentale, e delle quali tanto le ricerche del Laboratorio quanto le osservazioni della Clinica coscienziosa hanno dimostrato ed affermato la reale efficacia. Che anzi alcune specialità farmaceutiche arrivano ad avere tale importanza terapica da richiamare seriamente l'attenzione di ogni sanitario, in modo da costituire una prescrizione medica quotidiana, di effetti superiori a quelli dati dalle sostanze, di cui esse risultano. In tal caso il medico illuminato se ne avvale razionalmente, poichè non solo trova in esse dei medicamenti sicuri, di facile prescrizione, senza formola complicata, che non è esposta alle difficoltà ed agl'inconvenienti di una preparazione fatta nell'atto della spedizione, ma può anche con il loro uso raggiungere più rapidamente e più completamente lo scopo curativo. Infatti molte volte occorre al medico di unire nella stessa prescrizione parecchi farmachi, non solo per soddisfare contemporaneamente a diverse indicazioni terapiche, ma anche per rendere più tollerato e più efficace il più importante di essi.

Se oggi giustamente va perdendo d'importanza l'architettura, per dir così, delle ricette, alla quale tenevano tanto i vecchi clinici, che le consideravano perfette solo quando comprendevano la *base*, il *costituente*, il *corrigente*, il *coadiuvante*, l'*inter-*

Digitized by Google

medio ed il *dirigente;* se oggi prevale il concetto che sia miglior cosa prescrivere i farmachi isolatamente; pure è certo che, quando non vi sieno incompatibilità chimiche e la loro azione riesca sinergica, spesso torna di grandissima utilità lo associare in una sola prescrizione diversi farmachi, poichè ciò, oltre la comodità nell'amministrazione, porta il vantaggio, in certi casi, di un'azione terapica più completa, più intensa ed efficace.

Questo fatto risulta evidente non pure da investigazioni sperimentali, ma anche dalla osservazione clinica giornaliera.

Vi sono droghe di alto ed indiscusso valore terapico, delle quali ci è perfettamente nota la complessa composizione chimica, e dei cui principii si sono studiate scrupolosamente le proprietà biologiche e terapeutiche; sappiamo anche quale è il loro principio più attivo, quello che conferisce alla droga virtù medicamentose speciali: eppure l'osservazione clinica spregiudicata, fatta da un gran numero di sperimentatori, dimostra come nessuno possa ripetere identicamente le modificazioni funzionali nell'organismo sano e le proprietà terapiche in quello infermo, che la droga, da cui provengono, è capace di produrre.

Chi può mettere in dubbio la energica azione tonica e ricostituente del decotto di china? Or bene, pur conoscendo noi benissimo la composizione chimica di questa corteccia, ottenghiamo forse gli stessi risultati terapici, adoperando qualcuno o parecchi dei suoi principii ad arte associati nella stessa prescrizione?

Una secolare esperienza ha dimostrato che l'oppio esplica sulle mucose un'azione prosciugante delle più eccellenti in alcune speciali condizioni morbose; eppure, nonostante ci sieno noti i suoi principii, non ci è dato sperare da ciascuno o da tutti uniti insieme quei risultati terapici, che in certe peculiari evenienze ottenghiamo brillantemente dall'oppio in sostanza.

Questi fatti, dimostrati dalla osservazione di tanti anni e di tante generazioni di medici, non sono di facile interpretazione. Si può ammettere con molta probabilità che noi non sappiamo riprodurre perfettamente lo stato fisico e chimico della droga originaria, non sappiamo mettere i diversi componenti in quelle stesse precise condizioni e nelle stesse relazioni, in cui si trovano nella droga, da cui provengono. Forse si potrebbe anche ammettere che, estratti dall' organismo vegetale con i mezzi chimici, di cui possiamo disporre, essi perdano qualche proprietà biologica o venga ad essere distrutta quella reciproca posizione molecolare, che potrebbe poi conferire alla droga virtù speciali.

La natura ci fornisce così un mónito anche nell'arte del ricettare, ci dimostra, cioè, che riunire in una ricetta diverse sostanze chimiche non ha solo l'importanza, che volgarmente si crede, di ottenere nello stesso tempo l'azione dei diversi farmachi adoperati, ma vale anche a far raggiungere talvolta risultati terapeutici, che non si possono conseguire, se si adopera uno solo di essi o tutti in differenti prescrizioni.

Per queste e per altre ragioni del medesimo tenore, che sarebbe troppo lungo lo svolgere qui, non si possono sistematicamente

Digitized by Google

avversare le specialità farmaceutiche, le quali, quando sono scientificamente concepite e sapientemente preparate, lungi dal rappresentare una superfetazione, costituiscono un valido ausilio pel medico pratico in quelle evenienze morbose proteiformi, nelle quali egli con una sola prescrizione può soddisfare a tutte le indicazioni terapiche richieste.

*
* *

Tra le tante specialità farmaceutiche, che ci vengono quasi quotidianamente annunziate, quelle che da noi raggiungono un numero davvero straordinario sono le *antimalariche*, senza dubbio per il fatto che molte località di questa nostra bella e cara Italia sono sventuratamente infestate da grave paludismo. Come riferisce il Prof. Celli nella sua ultima relazione sulla campagna antimalarica del 1905, dai confronti internazionali e da tutti gli indici epidemici è risultato ancora una volta che l'Italia ha, in Europa, il triste primato della malaria, la quale è in alcuni luoghi del Mezzogiorno la *più grave che si conosca alla superficie della terra*. Basterebbe, quindi, questo solo fatto per legittimare il continuo pullulamento delle specialità antipalustri, fra le quali merita di essere segnalato, in modo particolare, al medico pratico l'*Antimalarico Rana*, sia per la sapiente associazione alla china di altri principii medicamentosi di azione sinergica, sia per la scrupolosa e magistrale manipolazione, sia per la facile somministrazione, sia infine per i felicissimi risultati dati in pratica.

Questa eccellente preparazione, concepita e fatta dal Chimico-Farmacista Rana, è in forma di un liquido limpidissimo, di colorito bruno-chiaro, di sapore piacevole, resistente a lunga conservazione, poichè non presenta il minimo intorbidamento nè tracce di deposito anche dopo moltissimo tempo. Per ogni dose, cioè per ogni cucchiaiata da zuppa, contiene:

Un preparato speciale chinaceo . . .	centigr.	dieci
Un composto ferruginoso	»	dieci
Arsenito alcalino	milligr.	uno
Principii immediati tonico-nutritivi.		

Questi ingredienti, che costituiscono essenzialmente l'*Antimalarico Rana*, si trovano bene armonizzati fra loro, in modo da corrispondere sinergicamente allo scopo.

Ripeterei cose di comune cognizione, se volessi qui dissertare intorno alla spiccatissima azione tossica, che i principii contenuti nella corteccia di cinchona — sopratutto la chinina — spiegano contro l'ematozoario, e specialmente contro le sporule, per cui questa droga rappresenta e rappresenterà il rimedio sovrano in ogni forma della infezione malarica. Ma ugualmente ogni medico ha osservato ed osserva in pratica che bene spesso, pur somministrando la chinina con le norme indicateci dalla Clinica, la sua azione torna incompleta e talvolta fallisce addirittura allo

Digitized by Google

intento. Perciò il Rana razionalmente ha aggiunto, nella formula del suo *Antimalarico*, altre sostanze, che riescono a coadiuvare ed a rendere più intensa l'azione della chinina, ovvero anche a sostituirla completamente. E, attenendosi ai dati indiscussi di una Terapia secolare, ha fatto cadere la scelta sull'arsenico e sul ferro. Quando — diceva l'illustre Prof. Baccelli — nelle inveterate febbri palustri la chinina, data e ridata, costantemente fallisce, una certa dose di sale di chinina, congiunta a questi gagliardi alleati (arsenico e ferro), riesce mirabilmente.

Fin da tre secoli fa l'arsenico fu preconizzato efficace nelle febbri malariche da Gohl, da Slevogt, e specialmente da Melchiorre Frick, il quale adoperava una mescolanza di orpimento e di canfora, ritenendo l'arsenico il miglior rimedio antipalustre fin allora conosciuto. *Experientia nos docebit* — così egli scriveva—*arsenicum in febribus intermitentibus adhibitum, omnes eas dotes possidere, quibus optima remedia proedida esse debent.* I patrocinatori della cura arsenicale nel paludismo andarono mano mano aumentando, specie in Inghilterra, dove essa ebbe molta voga per opera di Robert, Willan, Pearson e principalmente di Fowler col suo liquore arsenicale. In seguito, nel XIX secolo, Fodéré, Lordat, Boudin allargarono l'uso dell'arsenico per la cura delle febbri palustri. Oggi che, grazie alla conoscenza dei composti organici di arsenico, in cui il metalloide è contenuto latente, si è potuto somministrare il farmaco nella dose voluta, abbiamo ritratto, con i mezzi scientifici, di cui disponiamo, la pruova irrefutabile della reale azione terapeutica, che l'arsenico spiega nel paludismo, sia acuto che cronico, e dobbiamo quindi convenire che le affermazioni degli antichi, basate d'altronde su di una diuturna esperienza, rispondono perfettamente al vero. Oggi, con accurati esami del sangue malarico, fatti prima e dopo la somministrazione dell'arsenico, si è potuto nettamente constatare che questo metalloide affetta direttamente l'emosporidio, il quale sotto la sua azione viene disgregato e ridotto in granulazioni ed in particelle di cromatina, e ciò non solo quando esso si presenta nella sua forma piccola — quella che sovente provoca gli accessi quotidiani — ma anche quando esiste nella sua forma grande e pigmentata, che è caratteristica del tipo terzanario. Sembra che l'emosporidio, sotto l'azione dell'arsenico, rimanga come paralizzato, in modo da rendersi inerte ed essere facilmente incorporato dai fagociti.

D'altra parte queste ricerche ci hanno fatto rilevare che l'arsenico spiega un'azione importantissima sulla crasi sanguigna, giacchè è capace di aumentare straordinariamente i globuli bianchi, specie i grandi mononucleari polimorfi, quelli che oggi sono ritenuti come i più potenti tossicofagi e come i fagociti speciali degli ematozoarii. Si è osservato inoltre che la deglobulizzazione, la quale si aggrava ad ogni accesso febbrile malarico e che persiste anche sotto le forti dosi di chinina, viene impedita dall'arsenico, sotto la cui influenza si attiva l'emopoiesi, e quindi l'anemia palustre viene prontamente combattuta.

Digitized by Google

Questi benefici effetti sulla crasi sanguigna vengono potentemente coadiuvati, nell'*Antimalarico Rana*, dalla opportuna aggiunzione del ferro, di questo farmaco reintegratore del globulo, emoglobinogeno per eccellenza.

Infine alcuni altri principii tonico-nutritivi, che spiegano una favorevole influenza sul ricambio materiale e sul sistema nervoso, concorrono ad intensificare sempre più l'azione dell'*Antimalarico*.

Da questa sommaria esposizione sui componenti dell' *Antimalarico Rana*, risulta evidente che esso, oltre a costituire un potente rimedio curativo della malaria in atto e della cachessia palustre, rappresenta nello stesso tempo un eccellente mezzo profilattico contro la infezione, poichè mette l'organismo in condizione di maggiore resistenza. L'azione parassiticida concorde del composto chinaceo e del composto arsenicale, resa perciò assai più energica; la proprietà leucocitogena dell'arsenico ed emoglobinogena del ferro, che ingigantiscono il principale mezzo di difesa dell' economia, il fagocitismo; la sinergica azione tonica e nutritiva degli altri principii contenuti nell'*Antimalarico Rana*, che valgono a sollevare i poteri fisiologici; ci spiegano chiaramente come questa speciale preparazione riesca ad uccidere sicuramente l'emosporidio ed a conferire all'organismo uno straordinario potere di resistenza alla infezione. In conseguenza non si può disconvenire che l' *Antimalarico Rana* sia un rimedio antipalustre razionale, pienamente informato ai dati della Terapia sperimentale, destinato ad esplicare la più energica azione disinfettante sul sangue dei malarici ed a costituire un mezzo profilattico di eccezionale valore contro il paludismo.

Le osservazioni cliniche fatte hanno confermato pienamente la sua potente efficacia, ed hanno in pari tempo dimostrato che in alcuni casi di febbri palustri ostinatamente ribelli alla continua somministrazione dei sali di chinina, l'uso dell'*Antimalarico Rana* è riuscito a debellarle con rapidità ed a ridonare ai pazienti il pristino stato di salute.

*
* *

Numerose esperienze sono state eseguite con l' *Antimalarico Rana* da valorosissimi medici esercenti in località palustri, e tutti unanimamente affermano che questa preparazione rende dei segnalati servigi, sia come agente curativo della infezione in atto, sia come preventivo contro le successioni morbose, che spesso prendono il sopravvento all'inizio della malattia e possono riuscire più pericolose di essa.

Dolente che lo spazio non mi permetta di riferire le tante osservazioni, che sono venute a mia conoscenza, e fatte da medici, la cui oculatezza e scrupolosità uguagliano il loro non comune valore, mi limiterò a riportarne sommariamente qualcuna tra le più dimostrative.

Le seguenti si appartengono al Dr. Storelli di Bari:

Contadino di anni 30. — Da dieci giorni febbricitante, trasportato in città, cade in uno stato comatoso. Tinta subitterica, splenomegalia,

Digitized by Google

temp. 40,2. All'esame de' sangue: plasmodi numerosi apigmentati, alcuni con blocchetto centrale di pigmento, forme di scissione. Si somministrano per via ipodermica gr. 2 $^1/_2$ di bicloridrato di chinina e due cucchiaiate da zuppa di *Antimalarico Rana* per via gastrica. All'indomani apiressia, scomparsa del coma, obnubilamento del sensorio. Nel sangue: numerosi plasmodi apigmentati, scarsissimi pigmentati, qualche forma di scissione. Somministrazione dell'Antimalarico Rana: apiressia durante l'intera giornata; alla sera temp. 38°C., sensorio buono.

Il mattino seguente temp. 37,2; nel sangue scarsi plasmodi apigmentati, rari con pigmento centrale.

Si continua a somministrare l'Antimalarico Rana per 10 giorni: al 4.° giorno nel sangue scarsissimi plasmodi e scarsissime forme semilunari; al 10° giorno reperto negativo.

Somministrazione dell'Antimalarico Rana per altre due settimane: guarigione completa.

Contadino di 55 anni. — Nell'Aprile e Maggio del decorso anno è colpito da febbri palustri a tipo quotidiano; in Giugno a tipo quartanario; in Settembre a tipo ora quartanario, ora quotidiano, ora irregolare.

Somministrazione di chinina per via gastrica ed ipodermica, di ferro per via sottocutanea.

Nel Decembre le febbri riprendono: il paziente presenta l'aspetto caratteristico del malarico cronico; milza molto ingrandita fino a raggiungere l'ombelico; fegato grande. All'esame del sangue: emoglobina al Fleisch 55; globuli rossi 2.750,000; parassiti estivo-autunnali scarsi.

Si somministra quotidianamente gr. 1,50 di cloridrato di chinina: dopo 4 giorni la temp. non supera i 37,5; in seguito apiressia. Cessata la somministrazione della chinina, le febbri riprendono con maggiore intensità, a tipo irregolare; il sangue presenta numerose forme estivo-autunnali. La somministrazione della chinina torna inefficace; la temp. raggiunge i 40°C.

Somministrazione dell'Antimalarico Rana: al 3° giorno il termometro segna 37,3; al 4.° e 5.° giorno 37 e nei giorni successivi 36,5. Si prosegue la cura con l'Antimalarico Rana: l'esame del sangue è positivo per forme semilunari scarsissime.

Emoglobina 70; globuli rossi 3.500,000; stato generale migliorato.

Dopo un mese guarigione completa: tumore epato-splenico moltissimo ridotto.

Contadino trentenne. — Fu sofferente tre anni fa d'infezione malarica a tipo quotidiano. A primavera del 1905 recidiva con sindrome di perniciosa cardialgica. Osservato nel Giugno successivo, presentava: tumore splenico cospicuo, fegato grosso, pallore terreo, dimagramento, edema perimalleolare, facili emorragie nasali e gengivali, cuore dilatato, soffi anemici; inappetenza, torpore, apatia. Nel sangue non si riscontrano parassiti malarici; globuli rossi 2 000,000; emoglobina 45.

L'infermo è messo nelle migliori condizioni igieniche e dietetiche e viene assoggettato alla cura dell'Antimalarico Rana, di cui si somministrano tre cucchiaiate al giorno.

L'esame del sangue fatto ad intervalli di 15 giorni dimostra il progressivo aumento dei corpuscoli rossi e del tasso emoglobinico: al 75.° giorno di cura si riscontrano 3,500,000 globuli rossi e 65 di emoglobina.

Il paziente continua la cura con l'Antimalarico Rana ad intermittenza: il suo stato generale diviene addirittura eccellente.

Digitized by Google

Il Dr. D. Scaramuzzi di Bari, che da due anni si avvale dell'Antimalarico Rana, ne ha sempre ottenuto soddisfacenti risultati, sia in casi di *quotidiane* e di *terzane*, sia — come continuazione della cura — in casi di *perniciose*. Ne ha ritratto vantaggi anche in casi curati inutilmente con la chinina somministrata per via gastrica.

Tra le diverse sue osservazioni è degna di nota la seguente:

Bambino di 5 anni. — Nel Settembre del decorso anno fu colpito dalle febbri palustri, stando la famiglia a villeggiare nelle adiacenze di una zona riconosciuta malarica. Venne curato con chinina.

Nello scorso Aprile fu assalito da brivido intenso, che durò circa un'ora, seguito da febbre a 39°C, la quale cadde con profuso sudore dopo circa 6 ore. Ad un giorno d'intervallo i fenomeni si ripresentarono allo stesso modo, ma il Dr. Scaramuzzi non prescrisse nulla per potersi provvedere di vetrini ed estrarre il sangue ad un novello accesso febbrile, che scoppiò regolarmente al terzo giorno. Il sangue, preso da un dito e preparato su diversi vetrini, fu esaminato al microscopio dal Dr. Storelli, che riscontrò i parassiti malarici.

Il giorno successivo fu iniziata la cura con l'Antimalarico Rana, e gli accessi febbrili non si ripresentarono più.

Il carissimo mio amico, D.r B. Guarini di Bari, che ha sperimentato anche su se stesso con ottimo successo l'*Antimalarico Rana* in una infezione palustre, da cui fu colpito, ha voluto farmi, con quella competenza, che tanto lo contraddistingue, una minuta relazione sulla reale efficacia di questa preparazione; tra i diversi casi riferitimi merita di essere ricordato il seguente:

N. N.... professionista, dovette, per ragioni di ufficio, recarsi e soggiornare per alquanto tempo in Calabria. Ritornò apparentemente sano, ma dopo pochi giorni fu assalito da febbre altissima, a tipo sub-continuo, con fenomeni gastrici spiccati, forte cefalalgia ed assenza di tumore splenico. Si discusse parecchio sulla diagnosi e, concordemente, si era inclinati ad ammettere una forma tifosa. L'esame del sangue, invece, fece rilevare la presenza del parassita malarico, e dette per conseguenza la direttiva della Terapia. La chinina, somministrata ipodermicamente, valse a far rimettere l'ammalato. Dopo circa un anno, senza dimora in luoghi palustri e senza altre cause apprezzabili, fu colpito dagl'identici fenomeni. L'esame del sangue riuscì positivo. Questa volta si fece ricorso all'Antimalarico Rana, che non solo troncò la febbre con la massima facilità, ma riuscì, con l'ulteriore uso, a rimettere così bene le condizioni generali del paziente da far credere quasi ad un errore diagnostico, se non vi fosse stato il reperto microscopico del sangue.

Il D.r Cozzoli-Poli, Medico dell'Amministrazione delle Guardie Daziarie di Bari, che ha frequentemente occasione di curare individui colpiti da febbri palustri, si è avuto molto a lodare dell'*Antimalarico Rana*. In una sommaria relazione fatta sui risultati ottenuti con questa preparazione, così egli si esprime:

Diverse guardie, cui ho somministrato prima il chinino di Stato, sia per via gastrica che per via ipodermica, non hanno avuto che scomparsa

Digitized by Google

transitoria degli accessi febbrili, per modo che dopo pochi giorni ricadevano ammalate, ed allora esse stesse richiedevano l'Antimalarico Rana, avendo avuto la pruova della sua efficacia in altri compagni. Per citare qualche caso, la guardia Indolfi alla distanza di qualche settimana ha avuto tre attacchi di febbre grave. Con la chinina il primo accesso scomparve, ma dopo una dozzina di giorni, pur continuando l'Indolfi a prendere tre pasticche di chinina *pro die*, fu novellameute colpito da febbre alta, con intensa cefalalgia e delirio. Anche questa volta la febbre cedette alla chinina, ma in capo ad una settimana ritornò più intensa, ed allora prescrissi l'Antimalarico Rana, sotto la cui azione la febbre scomparve, e gli accessi non si rinnovarono più. Si risvegliò l'appetito, la tumefazione splenica si dissipò del tutto, scomparve il colorito giallastro della pelle ed il paziente rientrò in completo benessere.

La guardia Carenza era continuamente colpita da febbri palustri, le quali, se cedevano alla somministrazione della chinina, ricomparivano non appena se ne sospendeva l'uso. Solo assoggettandosi alla cura dell'Antimalarico Rana, ha visto scomparire totalmente le febbri e migliorare cospicuamente il suo stato generale.

Nell'Ospedale Civile di Molfetta l'*Antimalarico Rana* è stato adoperato in parecchi casi di paludismo cronico con conseguente cachessia, e gli egregi Direttori Sanitarii, D.ri V. Antonio e Pasquale Pansini, concludono che gli effetti ottenuti con questo rimedio incoraggiano a prescriverlo in casi consimili, sopratutto nel periodo risolutivo dello stato acuto, potendosi aspettare da esso la scomparsa completa delle ipertermie, oltre alla riduzione sensibile del tumore splenico ed all'aumento delle emasie.

*
* *

Da queste e da molte altre consimili osservazioni risulta ben chiaro che l'*Antimalarico Rana* non solo riesce a debellare rapidamente e definitivamente le febbri palustri, quale che ne sia il loro tipo, forma e gravità, ma spiega ancora un'azione efficacissima nel curare i reliquati della malaria e nel preservare l'individuo dalla infezione, giacchè le proprietà tonico-ricostituenti, di cui è dotato, lo rendono un profilattico dei più energici e dei più sicuri. Ed in questo senso esso può essere anche utilizzato con immancabili vantaggi in ogni caso, in cui si ha da combattere un'alterazione della crasi sanguigna od un esaurimento nervoso da cause diverse.

Se a questi pregi si aggiungono anche quelli della forma liquida, del sapore piacevole e del costo assai modico, non si può non convenire che il Rana ha saputo col suo Antimalarico fornire alla Terapia un preparato di innegabile e grande valore curativo, degno in conseguenza di richiamare tutta l'attenzione di ogni sanitario.

L'*Antimalarico Rana* si somministra nella mattinata alla dose di quattro cucchiaiate da zuppa per gli adulti; di due per fanciulli da 10 a 12 anni; di due cucchiarini da caffè per bambini.

Per i convalescenti la dose va ridotta alla metà di quella ordinaria, e per l'uso profilattico ad un quarto.

Digitized by Google

Bollettino Farmacologico e Terapeutico

DEL

GIORNALE INTERNAZIONALE DELLE SCIENZE MEDICHE

REDATTO DAL

Prof. LUIGI MARAMALDI

Dell'anestesia locale.

IL CLOROETILE

Divinum est opus sedare dolorem, sentenziò Ippocrate, colui che con intuizione geniale seppe darci i fondamenti razionali della Medicina naturalistica, e per vero poche sentenze trovano nella realtà delle cose un così perfetto riscontro come questa dell'immortale medico di Chio. Non v'ha, infatti, opera più bella, più umanitaria, più paragonabile a quella divina quanto il calmare o sopprimere il dolore, questa indefinibile sensazione interna, che nelle sue svariatissime gradazioni accompagna ogni processo morboso e che è capace da sè sola di menare a conseguenze gravissime per i solenni disturbi nervosi, che può provocare. Ora lieve, ora grave; ora opprimente, tensivo, pulsante, puntorio, lancinante; ora sotto forma di prurito, di formicolio, di sensazione urente o scottante; ora continuo, intermittente, fugace; ora fisso o vagante ecc., il dolore è l'immancabile componente di ogni sindrome fenomenica, è il compagno fedele di ogni processo morboso, quello che tormenta l'individuo in grado diversissimo, dalla sofferenza lieve all'atroce supplizio. Spasmi, convulsioni, delirii, *schock* ed anche la morte, secondo l'età, il sesso, la costituzione il temperamento del paziente, possono essere la conseguenza di un cruciante dolore. *Tu partorirai con dolore,* fu la frase sdegnosa, con la quale, secondo il Vecchio Testamento, Dio scacciò Eva dal Paradiso Terrestre, ed in questa frase si contiene il triste retaggio, che dovrà gravare sempre sull'umanità in espiazione della colpa dei primi genitori.

Niuna meraviglia, quindi, se, trascorrendo la storia della Medicina, troviamo che uno dei problemi, che fin da tempi remoti ha preoccupato la mente di medici e chirurgi, sopratutto di questi ultimi, è stato quello di ricercare mezzi adatti a lenire e sopprimere il dolore, e la straordinaria quantità dei processi e dei rimedî escogitati attraverso i secoli fino ai nostri giorni ci dice

Digitized by Google

chiaramente quanto incessante sia stata e tutt'ora sia la ricerca dei mezzi di anestesia generale e locale. La compressione dei nervi e dei vasi del collo adoperata dagli Assiri e dagli Egiziani; l'uso del vino, di cui si serviva Amos 700 anni avanti l'era cristiana per addormentare i condannati; l'applicazione della *pietra di Menfi,* molto in voga presso i Greci e Romani (1); il succo della mandragora mescolato con oppio, giusquiamo, morella, cicuta e lattuga virosa; la perfrigerazione e le applicazioni locali di narcotici; le emozioni vivissime; l'ebbrezza; l'ipnotismo; la compressione metodica dei tronchi nervosi resa sistematica da Giacomo Moore; la compressione circolare degli arti al disopra del punto ammalato, prima e dopo l'operazione ecc. ecc., erano i mezzi grossolanamente empirici, di cui chirurgi e medici si avvalevano per produrre l'anestesia locale e generale.

L'era scientifica degli anestetici incomincia nel 1795, quando Beddoes fondò nelle vicinanze di Bristol un Istituto pneumo-terapico, date le idee che regnavano in quell'epoca e che attribuivano grandi virtù medicatrici, nelle affezioni pulmonari, alle inalazioni di arie artificiali (ossigeno, idrogeno, acido carbonico). Fu allora che un giovane chimico, Davy, ch'era alla direzione dell'Istituto, scovrì prima gli effetti esilaranti del protossido di azoto, che destarono grande curiosità, e poscia l'azione anestetica dell'etere. Nel 1847 il cloroformio venne a disputare l'egemonia a quest'ultimo, e da quell'epoca fino ai nostri giorni lo studio di nuovi agenti anestetici generali e locali è proceduto ininterrotto, nello intento di trovare una sostanza, che produca l'anestesia senza pericoli e senza conseguenze secondarie sull'organismo.

Tralasciando di riportare la lunga lista degli anestetici locali, che, specialmente ai nostri giorni, si è accresciuta in modo davvero straordinario, tratterò questa volta del cloruro di etile, non solo perchè esso rappresenta un anestetico locale rapido, agevole, sicuro, inoffensivo ed economico, ma anche perchè lo si è voluto in questi ultimi anni richiamare in onore quale efficacissimo ed innocuo agente di anestesia generale.

***

Il cloruro di etile od etano monoclorato è un liquido incoloro, limpido, volatilissimo, di sapore dolciastro, di odore gradevole e penetrante, pochissimo solubile nell'acqua, molto solubile nell'al-

(1) Secondo Pinio e Dioscoride, i medici Greci e Romani polverizzavano una pietra, detta di Menfi, la trattavano con aceto e l'applicavano sulle parti, che volevano rendere insensibili. Generalmente si ritiene che questa pietra non fosse altro che carbonato di calcio, da cui, sotto l'azione dell'aceto, si metteva in libertà acido carbonico. Sicchè fin da 18 secoli fa si trovano le prime applicazioni di un mezzo raccomandato ai nostri giorni per produrre la insensibilità locale, basato sulle proprietà anestetiche dell'acido carbonico.

Digitized by Google

cool, combustibile, e brucia con fiamma ad orli verdastri, svolgendo acido cloridrico.

Scoverto nel 1795 dai chimici olandesi Deimann e Bandt, non richiamò in principio l'attenzione che semplicemente come anestetico locale, e solo nel 1831 si trova indicato in Mérat e De Lens come un agente capace di determinare l'anestesia generale. Venti anni dopo, nel 1851, Flourens, e poscia Aran, facendo esperienze sugli animali, confermarono la proprietà anestetica generale del cloruro di etile. Allora Snow, e poi Simpson, Nunnley, Tracy, Harley e parecchi altri lo usarono per ottenere l'anestesia generale, e furono pubblicate diverse osservazioni cliniche e statistiche, dalle quali si rileva che alle prime inalazioni di cloruro di etile i pazienti provano un senso piacevole di calore, che si diffonde a tutto il corpo, poi ronzìo negli orecchi, rigidità muscolare e poco dopo l'anestesia. Al risveglio i pazienti stentano alquanto a riprendere la coscienza, ed il cuore resta un pò indebolito.

Ma, dato in quell'epoca il rapido diffondersi delle conoscenze anestetiche dell'etere e del cloroformio, il cloruro di etile fu ben presto dimenticato, e solo nel 1877 fu tolto dall'oblìo da Richardson, che lo paragonò, per l'azione, all'etere ordinario, con la differenza che l'anestesia si avrebbe per esso più rapida, ma sarebbe più fugace. I suoi risultati vennero confermati da Steffen, Richet e Dujardin-Beaumetz, il quale qualificò il cloruro di etile come un anestetico ad effetti stupefacienti. Nella stessa epoca, però, la Commissione inglese istituita dall'Associazione medica brittannica per lo studio degli anestetici si pronunziò sfavorevolmente intorno all'uso del cloruro di etile.

Questi studî, se non valsero a far entrare nella pratica chirurgica giornaliera il cloruro di etile, ne allargarono l'uso come anestetico locale, specialmente in Odontoiatria. E man mano si venne constatando che esso, adoperato per ottenere l'anestesia nella bocca, produceva anche effetti anestetici generali. Nel 1894 Carlson, dentista di Göthembourg, avendo in due casi di estrazione di denti adoperato il cloruro di etile come anestetico locale, vide prodursi anche l'anestesia generale. Uno dei pazienti, che precedentemente era stato assoggettato all'anestesia col cloroformio e col bromuro di etile, dichiarò di aver trovato più gradevole l'azione del cloruro etile: il sonno venne più rapidamente e non si ebbe a lamentare alcun inconveniente secondario, nè malessere generale, nè dispnea, nè confusione di idee, nè stordimento, nè cefalea, nè vertigini.

Nel Congresso dentario tenutosi ad Hannover il 1896 Thiésing riferì che, avendo su 50 casi di anestesia locale col cloruro di etile osservato cinque volte anche l'anestesia generale, volle fare delle esperienze sui conigli, ed ottenne rapidamente l'anestesia senza conseguenze secondarie dispiacevoli. In vista di questi risultati egli sottopose all'anestesia generale col cloruro di etile il suo coadiutore in Clinica ed altre persone, senza mai notare

Digitized by Google

inconvenienti di sorta, ed egli stesso subì il sonno cloroetilico con i medesimi risultati.

Nell'altro Congresso dentario tenutosi l'anno dopo a Strasburgo, Billeter fece un' importante comunicazione sul cloruro di etile, propugnandone calorosamente l'uso sistematico in anestesia generale per le operazioni del cavo orale e per l'estrazione dei denti. Le idee di Billeter furono successivamente accettate e messe in pratica da Ruegg, Brondtbeck, Gires ed altri.

In seguito di queste comunicazioni l' uso del cloruro di etile andò sempre più allargandosi in Odontoiatria, e, varcando dopo la soglia dei Gabinetti dentistici, cominciò ad essere adoperato anche in Chirurgia generale, per impulso, specialmente, di Von Hacker di Innsbruck, che se ne servì non soltanto per i casi leggieri, ma anche per grandi operazioni, come asportazione di tumori, operazioni addominali, disarticolazioni, amputazioni ecc.

Un medico militare austriaco, il Wiesner, che fu inviato alla Clinica di Von Hacker per seguire le esperienze fatte col cloruro di etile, riassunse i risultati di 500 osservazioni nel seguente modo: Anestesia bene accetta, rapida e completa dopo un minuto e mezzo a due minuti; persistenza del riflesso pupillare e corneale; risposte ottenute da alcuni pazienti nel corso dell'anestesia; abolizione di ogni ricordo doloroso nel momento del risveglio; periodo di eccitamento solo negli alcoolisti; conservazione parziale dei riflessi muscolari; anestesia superficiale, per cui si hanno alle volte risvegli frequenti durante l'operazione; assenza di debolezza cardiaca, di spasmo della glottide o di disturbi respiratorî accompagnati dall'asfissia; ritorno allo stato normale in pochi secondi dopo l'allontanamento della maschera; soppressione dei vomiti; esistenza non costante di una leggiera cefalea.

I non pochi lavori usciti dalla Clinica di Von Hacker valsero a diffondere l'uso del cloruro di etile quale anestetico generale, e molti chirurgi se ne occuparono particolarmente (Konig, Dumont, Polloson, Fochier, Vallas, Iacobs, Malherbe, Doyen, Verneuil e parecchi altri), apportando il loro favorevole giudizio. Nel 1902 il Girard in un articolo pubblicato nella *Revue de Chirurgie* fece rilevare tutti i vantaggi del cloruro di etile e riferì di numerose osservazioni personali.

Nel 1903 F. Carta si occupò largamente di questo argomento nel *Giornale Medico del R. Esercito*, riportando 150 casi di narcosi col cloruro di etile. Egli dice che nella narcosi cloroetilica si ha indebolimento della sensibilità tattile, disorientamento, perdita della coscienza: se si verifica eccitamento, questo, d'ordinario, è di brevissima durata; talora manca, talora (negli alcoolisti) è accentuato, raramente è tale da rendere impossibile la narcosi. Un sintoma di tolleranza è la mancanza del riflesso cutaneo, mentre quello pupillare non serve di controllo. In principio i riflessi corneale e pupillare sono conservati, poi gradatamente le pupille si restringono e reagiscono alla luce; la cornea rimane sensibile, e solo raramente le pupille si restringono e la cornea resta insensibile, sintoma questo grave. L' asfissia non è

Digitized by Google

temibile, il polso si mantiene regolare, di rado vi è cianosi, traspirazione profusa, paralisi degli sfinteri, vomiti e nausee.

Con la sola anestesia cloroetilica Carta praticò molte operazioni di breve durata, ma eseguì pure pleurotomie con resezioni costali, enucleazioni glandulari, riduzione di lussazioni. Egli concluse che il cloruro di etile è da ritenersi un prezioso acquisto come l'anestetico per eccellenza in tutte le operazioni di breve durata. La Chirurgia militare potrebbe giovarsene con grande vantaggio, sia nella pratica giornaliera alle infermerie reggimentali ed agli ospedali, sia nella pratica di guerra, essendo esso applicabile a moltissimi interventi di traumatologia. Nelle anestesie miste esso elimina il lungo e pericoloso periodo preanestetico, con grande vantaggio degl'infermi e risparmio di tempo.

Ma, nonostante tutti questi giudizî favorevoli, nonostante la convinzione che il cloruro di etile possa rendere dei segnalati servigi nella pratica chirurgica generica, bisogna confessare che il suo uso come anestetico generale non è molto esteso; però gli studî fatti in proposito, dimostrando la efficacia e la innocuità del cloruro di etile, ne hanno generalizzato l'applicazione per produrre la insensibilità delle parti, non solo in Chirurgia, ma anche in Medicina, tanto da potersi ben dire che esso occupa forse il primo posto fra i tanti anestetici locali, di cui è ricco l'arsenale terapeutico.

***

L'uso del cloruro di etile come anestetico locale si è in quest'ultimo decennio straordinariamente propagato sotto il nome di *Cloroetile Bengué*, nome, che l'autore ha dato ad un piccolo apparecchio da lui ideato, a chiusura impermeabile, contenente circa 30 gr. di cloruro di etile purissimo. Questo apparecchio consiste essenzialmente in una grossa ampolla, provveduta a ciascun estremo di un'apertura capillare, chiusa per mezzo d'un turacciolino; un estremo è dritto, l'altro è ricurvo; il primo dà un getto un poco più grosso del becco ricurvo. Le due aperture dànno il vantaggio di assicurare doppiamente il funzionamento dell'apparecchio. Con questa specie di fiaschetti Bengué è riuscito non solo a rendere più pratico l'uso del cloruro di etile, ma a dargli anche una conservazione indefinita ed a poterlo adoperare frazionatamente. Infatti la estrema volatilità del cloruro di etile era il principale ostacolo, che ne rendeva difficilissimi l'uso e la conservazione: esso non poteva essere conservato che in tubi chiusi alla lampada, i quali, una volta aperti, lasciavano disperdere tutto il liquido.

Poichè è sufficiente il semplice calore della mano per fare entrare in ebollizione il cloruro di etile, così, togliendo il turacciolino ad una delle aperture capillari, ne uscirà immediatamente un getto sottilissimo, che, proiettato sulla regione voluta, determina, dopo circa un minuto, l'anestesia degli strati superficiali e profondi. Raggiunto lo scopo, si richiude l'apertura, ed il clo-

Digitized by Google

ruro di etile, che rimane, può essere conservato ed utilizzato per altra volta. Bisogna far arrivare il getto sulla parte, tenendo l'apparecchio alla distanza di 15-20 centim.; la pelle diventa rossa, poi pallida, grinzosa e perfettamente anestetica.

Secondo il concetto di Bernard, la insensibilità locale ottenuta per la rapida evaporazione di una sostanza volatile è devoluta all'arresto temporaneo di ogni ricambio materiale e di ogni funzionalità della parte, dipendente dall'ischemia consecutiva alla sottrazione di calorico. È lo stesso di quanto avviene per l'applicazione di ghiaccio o per la legatura all'Esmarch.

L'anestesia ottenuta col cloroetile dura d'ordinario due minuti, ma nei casi, in cui occorre prolungarla, si può ripetere l'applicazione dell'anestetico parecchie volte senza alcun pericolo.

Con questo mezzo il chirurgo si procura l'anestesia locale per piccole operazioni, come *asportazione di tumori sottocutanei*, *estrazione di corpi estranei*, *resezione e disarticolazione delle dita*, *operazione dell'unghia incarnata*, *cauterizzazione di tubercoli di lupus*, *di tumori verrucosi*, *depilazione nella tigna favosa*, *asportazione di noduli di scirri*, *estirpazione di cisti cutanee*, *di lipomi*, *operazioni di plastica*, *operazioni di tumori emorroidarii*, di *fistole*, *applicazione di punte di fuoco* ecc. In quest'ultimo caso, prima di avvicinare il termo-cauterio, è prudente asciuttare rapidamente la parte anestesizzata con un pannolino, stante la facile infiammabilità del cloruro di etile.

I dentisti se ne avvalgono con grandissimo vantaggio per *l'estrazione dei denti*, per la *separazione* e la *limatura dei denti*, per la *resezione delle estremità radicolari* ecc. Per l'estrazione dei denti il getto di cloroetile può essere proiettato sull'origine dei nervi dentarii, in avanti dell'orecchio per i denti superiori, sui bordi del mascellare inferiori per quelli inferiori. La polverizzazione deve durare qualche minuto. Ma in tal modo l'anestesia non è così completa come quando si proietta il getto direttamente sulle gengive; sicchè è preferibile l'applicazione diretta sulla mucosa gengivale, sebbene essa riesca in principio dolorosa. Trattandosi però degli ultimi molari, dove il getto non può essere facilmente diretto, riescono bene le polverizzazioni esterne sui punti corrispondenti.

Alcuni consigliano di spalmare con una sostanza grassa la parte, sulla quale si deve far pervenire il getto di cloruro di etile, per evitare l'azione diretta e dolorosa dell'anestetico, ma altri fanno riflettere che questa precauzione è inopportuna e superflua, sia perchè viene ad essere menomata l'antisepsi, sia perchè il dolore non è con tale artifizio molto attenuato.

Oltrechè in Chirurgia ed in Odontoiatria, il cloroetile è adoperato su larga scala per calmare ogni sorta di dolore: nelle *gastralgie*, nelle *coliche*, nelle *nevralgie acute* ecc. si riesce, polverizzandolo sulle parti, a dare pronto sollievo al paziente, in modo che il medico può interrogarlo, esaminarlo e farsi un concetto esatto della malattia.

Nell'*emicrania*, nelle *nevralgie frontali*, *facciali*, *dentarie*,

Digitized by Google

intercostali, nei *dolori pleurodinici*, nei *dolori puntorii della pneumonite*, nelle *nevralgie ovariche*, nella *lombaggine*, nella *sciatica*, nel *torcicollo*, nelle *dermalgie* e *reumatalgie* (1) ecc., il cloroetile rende servigi preziosissimi, poichè apporta la calma immediata del dolore, e talora lo fa dissipare completamente.

Con non minore successo lo si adopera contro i dolori dell'*atassia locomotrice*, nelle *iperestesie*, nelle *coliche saturnine*, *epatiche*, *nefritiche*, nelle *peritoniti*, nelle *gastralgie*, nelle *affezioni pruriginose* (*zona*, *prurigine*, *prurito vulvare* ecc.), nelle *scottature di primo e secondo grado* ecc.

Applicato localmente, può riuscire utilissimo nell'*ernia strozzata*, perchè il forte abbassamento di temperatura da esso prodotto condensa i gas, e, anestesizzando la parte, rende facile la manovra del taxis. D'altra parte, siccome il freddo eccita potentemente i movimenti peristaltici, si potrebbe, sotto l'influenza del

---

(1) Credo utile qui ricordare che per le *affezioni reumatiche* e *gottose* e per le *nevralgie ribelli* Benguè, che fin dal 1891 si occupa di prodotti anestetici, ha messo in commercio una speciale preparazione, che va sotto il nome di *Balsamo analgesico Bengué*, il quale risulta essenzialmente di *mentolo*, *salicilato di metile* e *lanolina*.

L'azione anestetica locale del mentolo si è oggi resa comune mercè l'uso di piccoli coni, detti volgarmente *lapis di mentolo*, i quali, strofinati sulla fronte e sulle tempia in casi di *cefalalgia* puramente nervosa, determinano leggiero senso di fresco, rossore della pelle, e riescono ad alleviare, talvolta notevolmente, il dolore. Secondo Goldscheider, il senso di fresco determinato dal mentolo non dipende dalla sua vaporizzazione, ma da azione sui nervi sensitivi periferici.

È nota poi l'azione analgesica del salicilato di metile, la quale è stata messa a profitto, oltrechè nel *reumatismo acuto*, in cui il farmaco agisce da specifico, nelle *pseudonevralgie del mal di Pott*, nei *dolori folgoranti della tabe dorsale*, nelle *nevralgie dei tisici* (Siredey), nella *sciatica* (Linossier e Lannois), nello *zona* (Chambard-Henon), nelle *artralgie scarlattinose* (Roger), nei dolori dell'*orchite blenorragica* (Caziot) ecc.

In moltissimi casi, in cui l'applicazione esclusiva del salicilato di metile o del mentolo dette effetti meschini o fallì addirittura alla pruova, si ottennero risultati pronti ed efficaci con l'uso del *Balsamo Bengué*, e ciò è devoluto senza dubbio all'azione sinergica del mentolo e del salicilato di metile, che è resa perciò più intensa.

Il *Balsamo Bengué* si adepera con reale successo sopratutto per combattere i dolori del *reumatismo acuto* e della *gotta* e le *nevralgie ribelli*, ma anche nelle *crisi gastralgiche*, nell'*emicrania*, nelle *odontalgie* esso presta segnalati servigi, adoperato per frizione sulle parti. Sono stati registrati molti casi di *flebite* curati felicemente col *Balsamo Bengué*, e nella *corizza* lo si utilizza con vantaggio, applicandolo all'interno ed all'esterno delle narici.

È controindicata la sua applicazione sulla mucosa anale, sullo scroto, sopra le piaghe, e, in generale, sopra le parti molto infiammate, perchè produce intenso dolore.

Esso è contenuto in un tubo di sottilissimo stagno per impedire l'evaporazione delle sostanze attive: premendo il fondo del tubo, si fa uscire una quantità di Balsamo eguale approssimativamente ad una piccola nocciuola, si spande sulla parte dolente, e si covre in ultimo con ovatta.

Digitized by Google

cloroetile, ottenere la riduzione spontanea dell'ernia strozzata.

Molti si sono lodati dell'uso del cloruro di etile nelle *dispnee nervose*, nell'*asma*, nell'*angina pectoris*, nel *singhiozzo*, polverizzandolo, in questi casi, alla base e sui lati del petto.

Data la rapida volatilizzazione del cloruro di etile, e quindi il raffreddamento con la consecutiva ischemia della parte, lo si è utilizzato come ischemizzante ed antiemorragico.

Nelle *meningiti*, nelle *cefalee da congestione*, nell'*insolazione* lo si sostituisce, per rapidità di effetti, all'applicazione della vescica di ghiaccio: nell'*enterorraggia*, nella *metrorragia*, nell'*epistassi* ecc., si può col suo uso ottenere prontamente l'emostasi. Per l'emorragia nasale si dirigerà il getto di cloroetile sulla glabella, facendo tener chiusi gli occhi al paziente, giacchè la penetrazione di un po' di liquido sulla mucosa oculo-palpebrale provocherebbe un intenso bruciore. Qualcuno è riuscito pure a frenare i *vomiti incoercibili*, proiettando un getto di cloruro di etile sulla fossetta epigastrica.

∴

In conclusione il Cloroetile costituisce un potentissimo anestetico locale, che non presenta pericoli di sorta, preferibile all'etere, perchè determina un'anestesia più rapida e più completa e perchè non richiede nella sua applicazione l'uso di apparecchi ingombranti. Con l'ampolla ideata da Benguè, che permette la conservazione indefinita del cloruro di etile e ne evita le inutili dispersioni, l'uso di quest'anestetico si è reso oggi eminentemente facile, in modo che può essere maneggiato da qualsiasi persona; e quando si pensa che con esso in trenta secondi o, al massimo, in un minuto, si possono calmare crucianti dolori ed atroci sofferenze, che bene spesso possono spingere i pazienti al suicidio, niuno vorrà, mi cred'io, tentennare nella scelta e non dare la preferenza al Cloroetile, che fra i tanti anestetici locali si contraddistingue per la prontezza d'azione, per la costanza degli effetti, per l'assenza d'inconvenienti socondarii, per la grandissima facilità di applicazione, ed anche per ragioni di economia.

Digitized by Google

Bollettino Farmacologico e Terapeutico

DEL

GIORNALE INTERNAZIONALE DELLE SCIENZE MEDICHE

REDATTO DAL

Prof. LUIGI MARAMALDI

I bagni termo-minerali nelle cardiopatie.

La tradizione porta—scriveva nel 1878 il prof. Capozzi—che le malattie del cuore, delle sue membrane e dei grandi vasi si oppongono ai bagni termo-minerali. Nei regolamenti ancora in vigore presso quella filantropica istituzione del Monte della Misericordia, regolamenti, che servono di guida nella scelta degli infermi, i quali ogni anno vengono inviati alle meravigliose terme del Gurgitello in Casamicciola, sono espressamente escluse le malattie cardiache e quelle dei grandi vasi.

In molti libri anche recenti di Terapia e Balneologia vanno segnate fra le controindicazioni ai bagni caldi le medesime alterazioni del cuore e delle arterie; nè v'è medico, che innanzi d'inviare i suoi infermi agli stabilimenti termo - minerali, non porti diligentissimo esame sul grande apparecchio della circolazione sanguigna, indicando le condizioni materiali delle singole parti e la maniera loro di funzionare.

L'illustre Professore, dopo aver esaminato l'argomento alla stregua di principi elevati ed esatti di Fisiopatologia, conchiudeva nel seguente modo: Nell'uso dei bagni termo-minerali la Terapia tien conto e della pressione dell'acqua alla periferia del corpo, e della temperatura, e della stimolazione alla cute per opera delle sostanze mantenute in soluzione, e dell'elettricità, che si sviluppa, e per ultimo d'un leggiero assorbimento (dei gas). Ora queste diverse azioni dei bagni termo-minerali riescono così ostili ad ogni specie e ad ogni grado di morbi cardiaci, che l'uso di essi debba essere proibito a chi indi avrebbe grande sollievo contro il reumatismo ond'è travagliato? Esistono per verità molteplici affezioni del cuore e dei grandi vasi, che assolutamente controindicano i bagni termo-minerali. Certo non può prendere questi bagni chi vada soggetto a facili accessi asmatici, nè chi abbia grande affanno di respiro, e passi molte ore della notte seduto, o quasi, in mezzo al letto, e si muova a stento, e non possa montar su per le scale senza sentirsi mancare il fiato. Del pari nè bagni nè docce possono convenire a chi abbia edemi più

Digitized by Google

o meno diffusi, il fegato ingrandito, ascite, albumina nelle urine, ed altrettali segni di stasi sanguigna e di meccaniche iperemie. E neppure sono da consigliarsi i bagni termo-minerali a chi avesse insufficienza delle valvole semilunari aortiche con ateromasia diffusa, e ricorrenti iperemie al capo. Queste ed altre simili malattie costituiscono le formali controindicazioni dei bagni termo-minerali. Invece nelle affezioni del pericardio e dell'endocardio, che sorgono lentamente in mezzo al reumatismo articolare, e non si accompagnano con disturbi dell'idraulica circolatoria, ma si rivelano soltanto all'esame fisico, non c'è da temere alcun danno dai bagni termali fatti con moderazione ed oculatezza, anzi è a sperare che esse medesime migliorino o guariscano insieme al reumatismo articolare con cui han comune la patogenesi.

Le ulteriori esperienze hanno confermato pienamente queste conclusioni, alle quali il Prof. Capozzi addiveniva circa sei lustri or sono; e poichè ora ci troviamo in pieno periodo di cure balneo-termali, ritengo di attualità riportare dalle *Lezioni di Terapia Generale* (Editore Detken e Rocholl 1906) quanto il Prof. C. Gioffredi scrive su questa quistione tanto discussa e tanto combattuta:

« Un argomento di grandissima importanza dal punto di vista pratico è certamente lo studio della indicazione dei bagni termo-minerali alcalini nella cura delle cardiopatie, sieno esse di natura reumatica, o complichino un'affezione artritica. Ed infatti, con tutto che non vi sieno ragioni valide ad opporsi sistematicamente alla cura balneo-minerale nelle malattie di cuore, pure una diffidenza continua e persistente viene dimostrata da buona parte dei medici, nel prescrivere questo importante compenso terapeutico ai cardiopatici; e se in bibliografia non si trova nessuno, che con casi clinici o con ricerche sperimentali o anche con deduzioni puramente teoriche si opponga all'uso dei bagni termo-minerali nelle lesioni anatomiche del cuore e dei vasi, pure chi vive nella pratica medica può facilmente rilevare, che questi vengono quasi generalmente sconsigliati, anche quando per altre condizioni morbose (reumatismo articolare cronico, lesioni traumatiche, gotta, ecc.) sarebbero indicatissimi.

Molto probabilmente ciò a mio credere deriva da qualche infausto esito avuto, quando una malattia cardiaca decorreva inosservata al paziente ed al medico, ed il bagno non veniva dato con tutte le norme e le cautele, che il caso richiedeva. Poichè, e mi piace fin da ora dire tutto quello che penso, la cura balneo-termale nelle cardiopatie deve essere fatta sotto la guida immediata del medico, il quale deve valutare tutte le particolarità dello stato funzionale del cuore ed adattare il bagno all'ammalato.

E prima di tutto mi si permetta una osservazione, che mi pare contenga la più importante ragione della indicazione della balneo-terapia nelle affezioni cardiache. La fisiopatologia oramai ci dimostra in modo evidente, che la causa di un gran numero di vizii valvolari e pericardici deve riconoscersi in una pregressa

Digitized by Google

infezione reumatica; che anzi, anche quando nella anamnesi remota non la si rileva, alcuni patologi riferiscono ad una analoga etiologia quelle cardiopatie, che insorgono subdolamente, e minano così, senza nessun disturbo iniziale, la più importante funzione vegetativa dell'organismo. Ora, se per generale assenso, e non si trova medico scienziato o pratico che ne potesse sconvenire, la balneoterapia termale dà i migliori risultati nel reumatismo articolare cronico, facendo riassorbire gli essudati flogistici, e ritornare così le articolazioni alla loro normale funzione, perchè non dovrebbe essere anche di una grande efficacia nella involuzione dei cronici processi endocardici, che nella infezione reumatica riconoscono la medesima etiologia delle lesioni articolari? Quando si tratta di affezioni sifilitiche, di affezioni di origine malarica, la prima indicazione terapica razionale che sorge è quella antisifilitica ed antimalarica, e viene attuata con maggiore o minore successo, ma quasi sempre con vantaggio dell'infermo.

Perchè, quando si tratta poi di cardiopatie di origine reumatica, non si dovrebbe ricorrere a quei mezzi, dai quali si hanno i migliori successi nel reumatismo cronico?

Mi sembra perciò, che escludere a priori la indicazione terapica dei bagni termominerali nelle affezioni cardiache, specialmente se di natura reumatica, sia un non senso, valga disconoscere ogni retto principio di terapia razionale.

Ma in verità la ingiustificata opposizione dei medici pratici non è diretta alla indicazione terapeutica, sibbene ai pericoli che questa potrebbe portare, pericoli, che se quasi sempre sono esagerati, non possono, in alcune condizioni morbose, ritenersi trascurabili, specialmente quando lo stato funzionale del cuore è abbastanza depresso, il periodo iposistolico cioè è piuttosto accentuato, e la minaccia di una sincope non può essere lontana.

Certamente, quando il bagno termo-minerale venisse dato con tutte quelle cautele che il caso richiede, e venisse cioè adattato al peculiare caso, e quando fosse fatto sotto la sorveglianza diretta del medico, niente può temersi; epperò è assolutamente necessario che i cardiopatici nelle cure balneo-termali siano sotto la immediata vigilanza del sanitario, e non sieno lasciati alle cure di un bagnino qualunque, giacchè potrebbe essere richiesto un intervento medico efficace da un momento all'altro.

Ma non può, secondo me, disconoscersi, che se i bagni termominerali debbano essere ben sopportati nel periodo di compenso, essi possono produrre, se non sono ben dati secondo il caso particolare, qualche dolorosa sorpresa, quando si tratta di cardiopatici che si trovano in piena iposistolia.

E la ragione è abbastanza evidente. La condizione fisiologica essenziale della circolazione sanguigna è senza dubbio la pressione endovasale. Alla sua variazione nelle diverse sezioni dell'albero circolatorio si deve in fondo la progressione del sangue, e quindi la vita degli animali superiori, nei quali non è possibile concepire la vita, appena si arresta la circolazione generale per una

Digitized by Google

qualsiasi ragione. Ed è cognizione altrettanto certa di fisiologia, che quando si determina una vasodilatazione col consecutivo abbassamento di pressione, il cuore, mettendo a profitto la sua forza di riserva con l'aumento di frequenza e col rinforzo delle sistoli, tende a rialzare al normale la pressione arteriosa abbassata.

Ora, nel periodo iposistolico delle cardiopatie, si trova da una parte diminuita la pressione arteriosa, dall'altra ridotta la forza di riserva del miocardio, nella quale in verità ha fondamento la terapia naturale, che il medico deve rispettare, e deve anzi cercare di esaltare; e così il bagno termo-minerale, apportando una vasodilatazione periferica, contribuisce ad abbassare ancora dippiù la tensione arteriosa; e se quel cuore non sarà capace di trovare in sè stesso la forza atta a compensare con sistoli più forti e più frequenti tale abbassamento, potrà sopravvenire una vera sincope. Ed i casi in verità di tale evenienza non sono assolutamente impossibili, quando, ripeto, il bagno non viene dato con tutte quelle cautele, che il caso richiede.

Questa è certamente la ragione che può essere messa innanzi come controindicazione dei bagni termo-minerali nelle cardiopatie; ma essa ha solo valore, quando si vogliono usare anche nei casi di iposistolia, e vengono fatti ad una temperatura molto elevata. Che se in molti casi simili sono stati ben sopportati, ciò vuol dire che si trattava di infermi, nei quali la forza di riserva del cuore non era del tutto esaurita, che anzi ha potuto avere uno stimolo a determinarsi dall'azione del bagno termale.

Fatte però queste riserve, che provengono da considerazioni fisio-patologiche, io non esito a dichiararmi fautore convinto della indicazione terapica dei bagni termo-minerali nella cura delle cardiopatie, e questa mia opinione non pure viene sostenuta da ragioni teoretiche, ma ancora dai risultati pratici lodevolissimi avuti nella pratica medica.

Sempre però credo debba usarsi una temperatura piuttosto bassa, da non sorpassare i 30°-32° centigradi, che anzi è preferibile di incominciare da una temperatura più bassa (25°-26° C., per arrivare gradatamente alla temperatura più elevata.

Un' interessante quistione degna di studio è senza dubbio investigare il meccanismo, con cui i bagni agiscono beneficamente nelle affezioni cardiache.

Nelle affezioni cardiache di origine reumatica i bagni termo-minerali esplicano un' azione perfettamente simile a quella che tutti unanimamente trovano vantaggiosa nelle artriti. Sia che si tratti di endocarditi croniche con vizii valvolari (insufficienze, stenosi), sia che si tratti di pericarditi siero fibrinose o prevalentemente fibrinose, la balneoterapia, combattendo la infezione reumatica, promuove il riassorbimento degli essudati flogistici, e tende così alla *restitutio ad integrum* della parte affetta. Ed in verità i migliori risultati si ottengono, quando non è del tutto spenta la infezione reumatica, in modo che la flogosi non ha ancora esplicate tutte le sue fasi fatali, fino alla formazione di tes-

Digitized by Google

suto connettivo sclerotico con deformazione delle valvole e degli ostii o con sinechie più o meno estese del pericardio. In tali condizioni, specialmente se è lodevole lo stato generale dell'infermo, non è vano sperare perfino delle vere guarigioni, come sono stati riportati chiarissimi esempii da autori degni di fede, e come anche io ho visto qualche rara volta nella pratica.

Nè bisogna non tener conto dei vantaggi notevoli e sicuri che con la balneo-termo-terapia si ottengono nella cura diretta della affezione reumatica, la cui guarigione completa ci assicura che nuove ricadute non avvengono, e che peggioramenti nella lesione endocardica o pericardica non si producono.

Ma il bagno termo-minerale ha una diretta influenza sulla funzione cardio-vascolare, che deve richiamare tutta la nostra attenzione, perchè essa indirettamente può riuscire a provocare quelle ipertrofie compensative, che rappresentano il più importante compenso fisiologico nelle cardiopatie. Già abbiamo esaminato il disquilibrio della pressione arteriosa che ad esso sussegue, e già abbiamo visto che, alla depressione della tensione per la vasodilatazione periferica, il cuore risponde con l'aumento di frequenza e col rinforzo delle sistoli, mettendo in gioco la forza di riserva, della quale è largamente dotato Ora la fisio-patologia insegna, che propriamente con questo meccanismo si producono le ipertrofie, così necessarie all'autocompenso nelle malattie cardiache. Di tal che possiamo ammettere, che i bagni termominerali, quando vengano dati ad infermi, nei quali la forza di riserva del cuore non sia del tutto esaurita, siano capaci a stabilire il compenso, cui deve essere rivolta tutta l'attenzione del medico.

Ma non basta. L'azione topica dei bagni termo-minerali sulla cute esplica un'azione intensamente eccitante sulla respirazione, sulle secrezioni, e specialmente la urinaria e la sudorale. Ora, coll'iniziarsi del disquilibrio idraulico nelle cardiopatie, per la conseguentiva insufficienza funzionale del rene, si iniziano quei lenti processi di autointossicazione che complicano la malattia, e sono causa, a loro volta, di peggioramenti dell'infermo. È però facile rilevare, come con l'azione eccitante delle funzioni sudorale, urinaria e respiratoria, si provocano i processi di disintossicazione dell'organismo. Infine è notevole far rilevare, di quanta efficacia i bagni termo-minerali sono dotati sul metabolismo organico, poichè tanto studii clinici, quanto sperimentali hanno dimostrato che dessi accelerano il ricambio materiale, e quindi migliorano indirettamente l'anabolismo degli elementi anatomici.

La ricostituzione dell'organismo può d'altra parte stabilire su basi più solide il compenso idraulico della circolazione.

Se questi meccanismi varii, complessi e concordi si determinano, quando si tratta di affezioni cardiache di natura reumatica, siano derivanti da una chiara infezione reumatica acuta, siano attribuibili al virus reumatico per assoluta mancanza di alcun altro elemento etiologico, pur non potendosi sperare egual risultato terapico con bagni termo-minerali, non devono essere ri-

Digitized by Google

tenuti del tutto inefficaci, specie quando la cura balneotermale giova per l'affezione fondamentale, causa indiretta della cardiopatia.

Ed infatti in questi casi non solamente la cardiopatia vien direttamente giovata con i meccanismi diversi, dei quali già ho parlato, ma, se si tratta ad esempio di artritismo e magari di gotta, cause frequenti di disturbi cardiaci, i benefici risultati, che i bagni determinano nella malattia del ricambio, si riflettono favorevolmente sulla disturbata funzionalità cardiaca.

I risultati clinici, concordemente riportati dai pratici, dimostrano pertanto, che i migliori effetti si hanno, quando si tratta di lesioni pericardiche o mitraliche, mentre nei vizii arteriosi i risultati sono quasi sempre molto discreti, spesso nulli, rare volte anche dannosi, tanto che alcuni consigliano di non ricorrere mai alla balneoterapia nella cura dei vizii aortici e nell'arterio-sclerosi di grado avanzato, specialmente quando sono accompagnati da notevoli disordini della funzionalità, quali l'aritmia, l'intermittenza, gli accessi stenocardici, perchè il turbato equilibrio di pressione, dai bagni caldi provocato, può da una parte influire sinistramente sulla circolazione cerebrale, dell'altra accentuare per via riflessa i disordini della innervazione cardiaca.

Ma se in realtà, quando l'artero-sclerosi avanzata complica una cardiopatia, o una intensa ateromasia è il momento primo della iposistolia cardiaca, la termo balneo-terapia resta controindicata, non può dirsi egualmente, quando esiste una precoce artero-sclerosi in individui giovani, artritici o alcoolisti, senza che sia accompagnata da disordini circolatorii o di innervazione del cuore. E prima di tutto la mia esperienza clinica mi ha dimostrato costantemente, che in queste condizioni i bagni termo-minerali, oltre a dimostrare una benefica influenza sulla malattia principale (artritismo), migliorano lo stato generale, e agevolando la circolazione periferica, eccitando le secrezioni, si oppongono ai processi di autointossicazione, e ritardano fino ad un certo punto le complicanze da parte di altri organi, facili ad insorgere in tali condizioni morbose.

D'altra parte alcune vedute odierne sulla patogenesi e terapia dell'artero-sclerosi valgono ancora a portare nuova e più importanto conferma alla opportunità di tale cura in questa malattia, tanto diffusa e che può portare lesioni consecutive così multiple e tanto diverse.

Il Trunecek di Praga, partendo dal concetto, che i depositi di fosfato di calcio sulle pareti vascolari costituiscono una delle alterazioni più essenziali del processo artero-sclerotico ed ateromasico, e risultando dalla chimica fisiologica che questo viene mantenuto disciolto nel siero sanguigno dal cloruro di sodio e dai fosfati alcalini, pensò che il momento patogenetico del processo artero sclerotico consistesse essenzialmente in una deficienza sopratutto del cloruro sodico nel sangue deficienza constatata chimicamente dal Bunge negli individui vecchi. E così ha proposto una cura dell'artero-sclerosi mediante iniezioni ipodermiche del cosidetto siero inorganico (soluzione fatta in proporzione spe-

Digitized by Google

ciale dei normali sali del sangue), ed ha pubblicato parecchi casi di miglioramenti notevoli ed anche di guarigione completa, confermati in parte da Zenoni e Lattes.

Ora è probabile, che con i bagni termo-minerali, sopratutto fatti con acque clorurate, i notevoli effetti che si hanno nell'artero-sclerosi e nell'ateromasia, quando non sono complicati da altre lesioni o disturbi funzionali, siano da addebitarsi anche a questo meccanismo, oltre a quello dinamico sulla circolazione ed eccitante il ricambio materiale e tutte le funzioni organiche.

Ed a questo proposito mi piace richiamare tutta l'attenzione sullo studio biologico e terapico delle acque termo-minerali, che dovrebbe rifarsi da capo, guidati da un indirizzo moderno, ora che la fisico-chimica ha dimostrato la dissociazione elettrolitica dei sali nelle soluzioni diluite.

Moltissimo discussa, dai più combattuta era la questione dello assorbimento nei bagni termo-minerali, tanto che alcuni finivano col negarlo completamente, e mettevano in relazione con la termalità dell'acqua, con la sua azione locale sulla mirabile rete nervosa della cute, con lo stato elettrico delle acque e finalmente con la cura climatica contemporanea, che si faceva nelle stazioni balneari, i mirabili effetti che con questa cura si osservano in moltissime affezioni morbose.

Orbene a me pare, che i recenti studii e le moderne teorie della chimica, messe avanti e dimostrate prima da Van't Hoff, da Arrhenius, da Ostwald apportino molta luce sulla interpretazione degli effetti biologici dei bagni minerali, poichè dimostrano lo assorbimento dalla cute sana.

Le soluzioni diluite degli zuccheri, dei sali alcalini, venivano fino a poco tempo fa considerate come liquidi inerti, sprovvisti di ogni movimento molecolare. Ma ora non più. Ora si deve ammettere, che queste soluzioni sono dotate dello stesso potere cinetico, come se la sostanza disciolta si trovasse allo stato gassoso. Messa a contatto con altre soluzioni, essa esercita una pressione osmotica, secondo le stesse leggi che Avogadro e Dalton hanno scoverto per i gas, pressione che è in diretto rapporto col loro peso molecolare. Ma vi ha dippiù. Se la sostanza disciolta è un acido, una base, un sale, le sue molecole si trovano dissociate, formando i cosidetti ioni, e respingendosi vicendevolmente esercitano una pressione doppia del loro peso molecolare. Questa dissociazione elettrolitica non solamente dà alle soluzioni apparentemente inerti un potere cinetico enorme, ma questo potere è in ragione inversa della concentrazione, in maniera che le soluzioni più diluite sviluppano la più grande energia.

Uno studio sistematico in rapporto con lo stato di ionizzazione delle acque termo-minerali è stato ora appena iniziato, ed è da augurarsi, che questo nuovo indirizzo chimico nello studio dell'azione biologica dei bagni termo-minerali venga largamente seguito, poichè sarà largo di ottimi risultati. E sopratutto io penso che dovrà portare luce vivissima sull'assorbimento cutaneo.

Digitized by Google

Dappoichè le ricerche fisiologiche hanno dimostrato, che la cute sana è permeabile ai gas ed a quelle sostanze che facilmente passano allo stato di vapore. Ora i ioni godono le stesse proprietà dei gas e ne seguono perfettamente le stesse leggi; ed è quindi presumibile, che passino facilmente, allo stato cinetico in cui si trovano, attraverso la cute sana. In tal maniera si potrebbero spiegare ancora meglio i benefici risultati che si dimostrano in moltissime affezioni morbose, poichè, quando fosse dimostrato lo assorbimento dei sali allo stato elettrolitico, non si dovrebbe più ricorrere ad altre teorie più o meno ipotetiche.

Ma, lasciando da banda tali questioni, perchè sorpassano i limiti del tema che mi son proposto di svolgere, dalle indagini puramente cliniche risulta che nelle cardiopatie i bagni termali, che meglio di tutti rispondono allo scopo, sono quelli clorurati-carbonici, che largamente sono rappresentati nella incantata zona dei Bagnoli, ed ancora dippiù nella verde e ridente isola d'Ischia, gloriosa per le sue acque efficacissime e largamente dotata di ogni bellezza dalla natura, che ha voluto darle tutti i suoi favori, quasi per apparecchiare un ambiente gradito e sereno agli infermi che ricorrono alle sue acque.

Ma se niente per la qualità delle nostre acque dobbiamo invidiare alle altre stazioni balneari italiane e straniere, molto invece dobbiamo deplorare che i proprietari di quelle terme e le pubbliche amministrazioni non fanno quanto dovrebbero.

Guidati spesso da un malinteso senso di economia o da una troppo grande avidità di lucri prossimi, non solo non fanno conoscere, come dovrebbero, le qualità ottime delle nostre acque, ma trascurano di mettere i loro stabilimenti all'altezza scientifica dei tempi, lesinano sui medici e su tutto quello che rappresenta la igiene e la comodità degli infermi.

Ora ciò è deplorevole, e mi piace perciò levare alta la voce ed affermare, che fino a quanto non si seguirà altra via, vedremo sempre più spopolate le nostre stazioni balneari a vantaggio di quelle che, comprendendo lo spirito dei tempi, non ristanno mai dal progredire, sotto l'intelligente consiglio di sanitari tecnici ed autorevoli ».

Digitized by Google

Bollettino Farmacologico e Terapeutico

DEL

GIORNALE INTERNAZIONALE DELLE SCIENZE MEDICHE

REDATTO DAL

Prof. LUIGI MARAMALDI

La cura della febbre. (1)

Uno dei più importanti, vasti, gravi, pratici problemi che il medico dovrà risolvere molto spesso presso il letto dell'infermo è certamente questo: si deve combattere la febbre e come?

Questo sintoma, o per meglio dire questa sindrome sintomatica, il cui momento etiologico non è stato peranco interamente precisato, richiama sopratutto l'attenzione del volgo, tanto che spesso con febbre si vuole caratterizzare un processo morboso, e deve reclamare il giudizio del clinico, perchè essa rappresenta il sintoma talvolta più importante ed anche il solo di una malattia.

Varie, lunghe, complesse, opposte sono state le discussioni, basate non pure su criterii aprioristici, ma ancora su risultati sperimentali e clinici, ed il criterio che ha prevalso è stato quello che derivava dal modo di intendere la patogenesi della febbre.

Mentre alcuni ritengono e dimostrano che la febbre sia nociva all'organismo, e che si deve perciò sempre ed in tutti i modi combattere, altri ritengono che essa rappresenta la reazione dell'organismo alla infezione, e che per ciò debba rispettarsi, se non si vuole fiaccare l'organismo nelle sue fisiologiche fonti di resistenza all'agente morboso. E tra l'una e l'altra vi sono tutte le gradazioni, le *nuances*, le opinioni eclettiche, cosicchè si può dire che esiste una vera gamma nel modo di intendere la quistione, che da un intervento energico, costante, continuo contro la febbre va al rispetto assoluto di essa.

Volendo mettere bene i termini della questione, la prima domanda che il terapista razionale deve rivolgersi è questa: È nociva all'organismo la temperatura febbrile?

C. Bernard nelle sue immortali ricerche riguardanti l'azione delle temperature artificialmente aumentate nell'organismo animale per mezzo del riscaldamento, venne alla conclusione generale, che quando si arriva a fare aumentare la temperatura fisiologica di 5-6 gradi C. si determina la morte. Parve che a

(1) Riassunto dalle *Lezioni di Terapia Generale* del Prof. C. Gioffredi (Editore Detken e Rocholl, 1906).

Digitized by Google

questi risultati si opponessero le ricerche di Naunyn, il quale trovò che i conigli potevano sopportare l'aumento della temperatura interna fino a 43°C., senza che si avesse l'esito mortale. Ma, quando si pensa che la temperatura fisiologica dei conigli è di circa 39°C., si vede subito che la temperatura di 43°C. nel coniglio equivale a 41°C. nell'uomo, e si tratta quindi di un aumento di 4 centigradi e non di 5-6 come aveva trovato il Bernard. Ditalchè le esperienze del Naunyn, più che opporsi, confermano le conclusioni del Bernard.

Ma maggiore importanza dello studio delle temperature altissime e di breve durata merita quello delle temperature alte e prolungate. Lo Ziegler, che si è occupato di questo lato della questione, ha trovato, che se si mantengono per parecchi giorni i conigli alla temperatura di 40° C. corrispondente a 38° C. nell'uomo, si ha la morte, ed all'autopsia si presentano notevoli alterazioni degerative dei tessuti.

Un altro dato di fatto importantissimo, che bisogna tenere in giusta considerazione, per non cadere in inopportune esagerazioni, è che i sintomi di una malattia infettiva non sono dovuti esclusivamente all'aumento di temperatura, e che perciò la febbre per sè stessa non è capace di provocare tutto il quadro nosografico della malattia. La patologia sperimentale ha invece dimostrato, che il maggior numero dei più gravi sintomi è dato nelle infezioni dalle tossine batteriche, che determinano una varia tossiemia, secondo lo speciale microrganismo. I disordini respiratorii, circolatorii, glandulari, nervosi ecc. le alterazioni anatomo-patologiche più gravi, dalle iperemie alle emorragie, dal rigonfiamento torbido alla necrosi, dalla iperplasia connettivale alle degenerazioni, riconoscono il loro momento patogenetico nell'azione biologica delle varie tossine microbiche. Queste, anche senza provocare la febbre, sono capaci di far comparire i più differenti sintomi, le più diverse lesioni.

Dimostrato così che l'aumento artificiale della temperatura nell'organismo animale, senza che esistano altre condizioni anormali, è dannoso, dobbiamo brevemente esaminare un altro campo importantissimo della questione, e precisamente dobbiamo domandarci: è la febbre utile contro l'infezione?

Il Maragliano, che si è tanto autorevolmente occupato della questione, si domanda a questo proposito: quale è la causa determinante la febbre? L'azione, come sopra si è detto, delle tossine sui centri vasomotori e termoregolatori. Ed allora, se si vuole sostenere che essa rappresenti la difesa dell'organismo contro l'infezione, varrebbe lo stesso di dire, che la soluzione di continuità che segue ad un traumatismo qualunque sia un mezzo di difesa contro il trauma stesso.

Come la febbre potrebbe riuscire valido mezzo di difesa contro le infezioni? In due modi: o essa è capace per sè stessa di influire sulla vitalità dei microrganismi, o invece è atta ad aumentare i mezzi di difesa che normalmente l'organismo spiega nel processo infettivo.

Digitized by Google

Vediamo pertanto se deve ammettersi il primo modo. Si riteneva nei primi momenti degli studii di batteriologia, che la temperatura di 40° C. diminuisce la virulenza di tutti batterî patogeni. In verità una necessaria condizione per lo sviluppo dei microrganismi è la temperatura, e per alcuni batterii, come per quelli del carbonchio. la temperatura di 40° C. non è la più favorevole al loro sviluppo; ma con il progredire delle ricerche batteriologiche si è visto, che anche a tale temperatura molti batterii patogeni vivono e proliferano. Del resto bisogna anche tenere in giusto conto la aumentata virulenza, che i batteri acquistano, quando già hanno vinto le prime barriere difensive dell'organismo, quali l'epitelio delle mucose, il potere battericida del siero del sangue e la fagocitosi.

D'altra parte, se pure fosse vera la diminuzione di virulenza dei batterii alle temperature febbrili, non bisogna dimenticare che le loro tossine non ne risentono affatto l'influenza, ma resistono invece a temperature molto più alte. Così il detto di Pflüger, che i batterii accendono il rogo sul quale sono destinati a perire, non può essere accettato senza il beneficio dell'inventario.

Ma se la febbre non ha nessuna influenza importante come mezzo battericida, può esagerare i mezzi di difesa di cui l'organismo dispone per combattere le infezioni?

Maurel, che in uno studio brillante si è occupato della questione, ha dimostrato che i leucociti hanno il loro massimo di attività alle temperature corrispondenti alle temperature febbrili medie dei diversi animali; al di sopra o al disotto di queste medie, l'attività dei leucociti diminuisce notevolmente. Ciò permette di comprendere l'interesse che può presentare un abbassamento di temperatura di 1-2 centigradi, quando la temperatura è molto alta. ed il beneficio che ne avrà l'infermo. Una temperatura ascellare di 41°5, corrispondente ad una temperatura centrale di 42°5 a 43°, è assolutamente incompatibile con la conservazione della vita. L'abbassamento di temperatura ascellare a 39°-40° realizza al contrario il massimo di attività da parte dei leucociti, poichè è sufficiente a farli passare da una temperatura sicuramente mortale a quella nella quale riprendono tutta la loro energia. Ma ciò non basta: quando i leucociti si trovano a questa temperatura ottima, che per l'uomo sarebbe di circa 40° gradi per il sangue circolante (circa 39° all'ascella), la loro energia notevolmente è aumentata, ma la loro esistenza è abbreviata, di tal chè può ritenersi che la loro attività aumenta a detrimento della longevità. Anche da questa osservazione emerge chiara la conclusione, che non solo bisogna combattere le temperature altissime, ma anche quelle di media intensità e di lunga durata.

Esperienze ancora più importanti sono quelle eseguite da Schultze nel laboratorio di Koch. Questi ha ricercato, come si comporta il raffreddamento artificiale, nel decorso delle infezioni, sulla produzione delle antitossine. che è strettamente legata alla fagocitosi. L'abbassamento della temperatura febbrile negli animali da esperimento veniva conseguito con l'uso dell'antipirina. Dalle sue

Digitized by Google

ricerche, condotte con tutte le più minute cure sperimentali, risultò, che la produzione delle antitossine non diminuisce punto con la cura antipiretica. Tali risultati vennero in seguito confermati anche dal Lemaire nella infezione da coli-bacillo.

Sicchè resta dimostrato che la febbre non aumenta i fisiologici mezzi di difesa dell' organismo contro l' infezione.

Invece è utile considerare tutti gli effetti nocivi che da essa possono derivare.

La vasodilatazione paralitica, che segue alla vaso-costrizione, può essere causa di congestione e di infiammazione, e provoca una diminuzione nella eliminazione dei prodotti nocivi, che si accumulano nell'organismo.

D'altra parte si esagera la produzione dei materiali di combustione incompleta, ciò che viene provato dall' aumento notevole dei materiali estrattivi e riduttori dell'urina.

Nè basta: la temperatura febbrile favorisce le fermentazioni in seno ai tessuti, ed è anche capace di esagerare l'azione tossica degli alcoloidi. Il Pouchet infatti ha dimostrato essere la cocaina più attiva negli animali a temperatura elevata che in quelli a temperatura bassa; ed elevando artificialmente la temperatura negli animali, si esagera l'azione tossica della cocaina. Lo stesso accade per la morfina e per la stricnina.

D' altra parte noi sappiamo che le elevazioni di temperatura favoriscono uno stato di rigidità muscolare, e questo stato accompagna gli accidenti più gravi che possiamo osservare negli animali: si ha una tendenza alla coagulazione che si osserva sopratutto da parte dei muscoli e dei nervi in particolare.

Le ricerche di Rosenthal hanno dimostrato, che la cefalalgia, il delirio, le convulsioni, ecc. possono dipendere esclusivamente dall'altezza della febbre, la quale favorisce pure l'alterazione delle emasie e dell'emoglobina.

Pare perciò esaurientemente dimostrato:

1.° La temperatura più alta del normale è nociva all' organismo.

2.° La febbre non ha influenza alcuna sullo sviluppo dei batteri, nè sulla loro virulenza, che anzi con ogni probabilità esagera l'azione delle tossine.

3.° La febbre non aumenta i mezzi di difesa dell'organismo.

Da questi dati di fatto sorge quindi la conclusione che si deve combattere la febbre.

Ma bisogna combattere tutte le febbri?

Da quanto innanzi è riferito, tutto il concetto che bisogna avere su tale punto si può sintetizzare in questa conclusione: è necessario ricorrere ad una cura antipiretica, quando si tratta di febbri elevate e persistenti, quando la temperatura ascellare è per molto tempo persistente a 39° C. Quando invece si tratta di temperature più basse o anche elevate ma che durano poche ore, non è necessario ricorrere alla medicatura antipiretica.

La migliore, la più efficace, l'ideale per dir così della terapia contro la febbre è certamente rappresentata dalla terapia etiolo-

Digitized by Google

gica. Combattere la causa della febbre, significa non solo ottenerne la cura diretta di essa, ma la guarigione della malattia. La chinina nella malaria, il mercurio nella febbre sifilitica, i preparati salicilici nella poliartrite reumatica, i sieri antitossici nelle infezioni rappresentano rimedii di rapida e sicura azione contro la febbre.

Ma purtroppo non possiamo disporre di molti rimedî simili, e quasi sempre, non potendo combattere la causa della malattia, dobbiamo ridurci a fare solamente una terapia sintomatica.

Due ordini di rimedî antifebbrili noi possediamo: rimedî fisici e chimici, i primi rappresentati dall'acqua fredda, i secondi dagli antipiretici farmaceutici. Molti autori distinguono i rimedi contro la febbre in antipiretici ed antitermici: chiamano i primi quelli che si oppongono alla produzione del calore, intendono per i secondi quelli che invece aumentano la dispersione. Ma ora che le indagini farmacologiche hanno chiaramente dimostrato, che tutti i rimedi antipiretici chimici, quali più quali meno, hanno sempre un'azione complessa tanto sulla produzione di calore quanto sulla dispersione, non regge più questa distinzione.

Il mezzo fisico al quale unicamente ricorreremo per la medicatura antifebbrile sarà l'acqua fresca, che ci servirà in diversa maniera secondo i differenti casi, o sotto forma di impacco, o sotto forma di abluzioni, o come bagno generale.

L'acqua così applicata agisce come un vero antitermico, perchè, avendo una temperatura inferiore a quella del febbricitante, sottrae calore, e ne aumenta la dispersione.

Ma insieme a questo effetto diretto sulla temperatura febbrile determina effetti secondarii sulle altre più importanti funzioni organiche, di massima importanza nella terapia delle infezioni.

Una decisa e benefica influenza essa spiega sul sistema nervoso, poichè è per tale sistema organico uno dei migliori tonici, specialmente quando per l'aumentata temperatura questo si trova più o meno notevolmente depresso. Si veggono gli ammalati ripigliarsi dalla loro sonnolenza, bere, desiderare ora questa ora quella cosa, avere movimenti più liberi e più vigorosi; si assiste così veramente ad un rapido se non persistente miglioramento delle condizioni generali. Questi effetti tonici sul sistema nervoso devonsi considerare come di origine riflessa per la eccitazione determinata dal bagno sulle terminazioni nervose cutanee. Ma l'eccitamento riflesso non si limita solo alle funzioni della vita animale, invece riguarda le più importanti funzioni della vita vegetativa e sopratutto la circolazione, la respirazione e la diuresi.

La vasocostrizione periferica provocata dal bagno fresco è causa diretta dell'elevamento della pressione arteriosa, che va accompagnata dall'aumento della pressione cardiaca e consecutivamente dal rinforzo delle sistoli e dal rallentamento della frequenza cardiaca per eccitazione dei ganglî moderatori intrinseci del cuore, come ha dimostrato Francois Frank. In tal modo il polso diventerà più forte, più ampio, più duro e meno frequente; e ciò rappresenta uno dei più notevoli risultati che si possono aspettare.

Digitized by Google

Nè la respirazione subisce modificazioni di minor valore. Per eccitazione riflessa del centro respiratorio bulbare diminuisce la frequenza degli atti respiratorî, mentre questi divengono più ampî e più profondi, migliorando così la ventilazione pulmonare e l'ematosi. Si facilita la espettorazione, e quindi si prevengono le ipostasi polmonari, complicanze frequenti delle infezioni.

Ed infine l'idroterapia antifebbrile esplica un' azione diuretica niente affatto trascurabile. Come conseguenza indiretta dello eccitamento del sistema nervoso e diretto dell'aumento della pressione arteriosa, aumenta la secrezione dell' urina; e sappiamo quanta importanza gode questa funzione come mezzo di disintossicazione dell'organismo in condizioni normali e patologiche.

Ebbene, non ostante tutti questi enormi vantaggi che si hanno con l' idroterapia antitermica, si son trovati degli oppositori a questo metodo di cura, che rappresenta una vera risorsa in molte infezioni e sopratutto nell'ileo-tifo, nel quale, per unanime consenso, oramai costituisce il più efficace intervento.

Si è detto: col bagno freddo non si raggiunge lo scopo di diminuire la produzione di calore, e quindi non si fa ritornare alla norma la ossidazione organica; ma si ottiene solo una maggiore dispersione di calore: ed anzi alcune ricerche sperimentali mirano a dimostrare, che col bagno la produzione di calore, lungi dal diminuire, aumenta, e così, accentuando l'energia del ricambio, la antipiresi idrica favorisce la consunzione febbrile.

A queste considerazioni facile è la risposta. Scopo dello intervento è quello di abbassare la temperatura febbrile: ora quando esso è raggiunto, senza nocumento dell' organismo, non importa come. Chè anzi, se è vero che il bagno accentua la produzione di calore, deve essere accettato incondizionatamente anche da quelli, che nella febbre si ostinano a vedere l'auto-difesa dell'organismo contro l'infezione. Ottenere infatti la diminuzione della febbre, senza che la funzione termogenetica sia attaccata e depressa, rappresenta uno dei più utili risultati che si possono sperare.

Diverso potrà essere il modo di applicazione dell'acqua fredda come mezzo antipiretico; possiamo disporre delle abluzioni fredde, dell'impacco alla Priessnitz e del bagno generale. Certamente non sarà indifferente ricorrere a qualunque di questi metodi.

L' azione antitermica più intensa viene spiegata dal bagno per immersione, perchè più prolungata e continua e intensa sarà la sottrazione di calore. Il bagno generale potrà essere a differente temperatura, sempre più bassa però di quella cutanea, e potrà avere durata molto varia da pochi minuti a mezz' ora, ed anche si potrà arrivare, secondo alcuni, al bagno tepido continuo. Diverse sono pertanto le modalità consigliate dai clinici; ma, come il Maragliano ha fatto notare, per fare una razionale cura idrica della febbre, bisognerà incominciare a saggiare la *resistenza termica*, diversa nelle varie infezioni e nei differenti organismi. È consigliabile pertanto incominciare ad usare un bagno a temperatura non molto bassa, fra i 25° ed i 30° C., e tenere per

Digitized by Google

guida la temperatura ascellare, per limitarne la durata, quando si ha l'effetto antitermico per lo meno di 1 centigrado. La durata si prolungherà in caso contrario, e se gli effetti antipiretici non si avranno nei bagni successivi, si adopererà un bagno a temperatura più bassa. Con questo indirizzo è preferibile fra tutti il bagno raffreddato. Si userà una temperatura di 3-4 centig. al disotto di quella cutanea, che si potrà misurare con un termometro aneroide per le temperature periferiche, e poi si aggiungerà sempre acqua fredda fino a che si ottiene l'effetto antitermico.

Nell' uso dei bagni generali è necessario circondarsi di qualche precauzione. Si metterà sul capo una larga compressa imbevuta di acqua fredda, o magari una vescica di ghiaccio, per impedire le congestioni cerebrali, che potrebbero essere occasionate dalle vasocostrizione periferica; non si farà strapazzare l'infermo per scendere nel bagno, ma sarà preferibile scendervelo sostenuto su di un lenzuolo. Si può amministrargli, o prima o nel bagno stesso, qualche bevanda aromatica eccitante o qualche bevanda alcoolica. Infine lo si leverà dal bagno appena compare il brivido. Si potrà ripetere il bagno secondo i casi due, tre volte nella giornata, sempre quando la temperatura arriva a 39° C.

Le abluzioni di acqua fredda hanno una molto discreta azione antitermica, ma invece godono di tutte le azioni secondarie ed importanti sul sistema nervoso, sul cuore e sulla respirazione. Si adotteranno quindi non nei casi in cui si vuole sopratutto la diminuzione della temperatura, ma quando è necessario eccitare la circolazione, la respirazione, il sistema nervoso, più o meno depressi.

L' impacco ha un' azione antitermica un pò più accentuata delle abluzioni, ma molto meno intensa del bagno generale. In esso si riscontra sempre un' azione anodina sul sistema nervoso molto notevole, per cui vengono facilmente vinti i fenomeni di eccitamento, gli spasmi, i tremori, l'insonnia; e quindi lo si preferirà, quando le febbri infettive sono accompagnate da fenomeni di ipereccitabilità nervosa.

Ma in verità vi sono dei casi in cui, pur essendo indispensabile abbassare la temperatura, la balneo-terapia è controindicata, e queste condizioni possono riassumersi: 1° quando la insufficienza cardiaca è talmente pronunziata che difficilmente all' aumento della pressione consecutiva alla vasocostrizione periferica le sistoli cardiache rispondono con maggiore energia, che anzi è da temersi una sincope; 2° quando esiste una emorragia interna, come p. e. enterorragia nell'ileo-tifö, perchè l'aumento della pressione arteriosa può rappresentare una condizione sfavorevole alla trombosi dei vasi ulcerati; 3° le complicazioni renali, nelle quali è necessario favorire la funzione sudorale, ed in questo caso si ricorrerà perciò con fiducia ai bagni caldi.

Intanto, mentre la cura idrica della febbre merita tutta la fiducia, non bisogna dimenticare, che esiste un numerosissimo

Digitized by Google

gruppo di sostanze antipiretiche, entrate non da molto nella pratica, ma arrivate già ad un numero veramente spaventoso.

Il loro meccanismo è piuttosto complesso, perchè tutti abbassano la temperatura agendo sulla dispersione del calore, che aumentano, e sulla sua produzione, che diminuiscono.

L'aumento della dispersione si determina per aumento dell'irraggiamento cutaneo, giacchè essi provocano una vasodilatazione periferica più o meno intensa, e consecutivamente iperemia. Va spesso congiunta una abbondante sudazione, che agevola ancora la dispersione del calorico. La diminuzione della produzione di calore si produce con diversi meccanismi più o meno accentuati secondo le varie sostanze antipiretiche: 1.° trasformazione della ossiemoglobina in metaemoglobina, che, essendo una combinazione dell' emoglobina con l'ossigeno più ricca ma più stabile, fa ridurre la ossidazione del protoplasma cellulare; 2.° azione deprimente sui centri nervosi termogeni; 3.° inibizione dei processi bio-chimici del protoplasma cellulare.

Ma, nel modo di azione di un antipiretico non si ha mai un unico meccanismo; invece tutti gli antipiretici agiscono con un meccanismo complesso. Così l' antipirina agisce prevalentemente aumentando la dispersione di calore, ma ne diminuisce anche la produzione per influenza sui centri termoregolatori; l'antifebbrina diminuisce sopratutto la produzione di calore per azione sul sangue, ma ne aumenta anche la dispersione per la vasodilatazione periferica; la pirantina agisce specialmente riducendo la ossidazione del protoplasma cellulare, ma esplica anche un' azione vasodilatatrice, ed influenza i centri termogeni.

È molto importante notare, come oramai possiamo ammettere, che tutti gli antipiretici chimici esplicano un' azione ematica più o meno intensa: anche l' antipirina, che si credeva non avere nessuna azione sul sangue, è capace di trasformare l'ossiemoglobina in metaemoglobina (Baldi). L'azione sul sangue è la più nociva, e deve considerarsi come un meccanismo tossico. D' altra parte tutti gli antipiretici hanno un' azione depressiva sul sistema nervoso, tanto che godono di importanti proprietà analgesiche.

Si può, quindi, conchiudere, che l' antipiresi chimica non deve essere preferita a quella idrica, perchè, mentre non ha nessun vantaggio su questa, attacca le più importanti funzioni organiche, sulle quali poggiano i migliori mezzi difensivi dell'organismo contro le infezioni.

Solamente quando la cura antitermica con l'idroterapia è controindicata, e l' altezza della febbre rappresenta un pericolo imminente, si può ricorrere con ogni precauzione agli antipiretici chimici, preferendo sempre l' antipirina, come la meno dannosa.

Digitized by Google

Bollettino Farmacologico e Terapeutico

DEL

GIORNALE INTERNAZIONALE DELLE SCIENZE MEDICHE

REDATTO DAL

Prof. LUIGI MARAMALDI

Di un nuovo rimedio per la cura della Sifilide: il Mergale.

Tutti ripetono, e nessuno dubita, che il mercurio sia il principe degli antisifilitici, lo specifico sovrano della temuta infezione, ma dei diversi metodi adoperati per una efficace e rapida cura idrargirica nessuno risponde a tutti i requisiti voluti, nessuno è scevro d'inconvenienti più o meno gravi, capaci per se soli di compromettere seriamente il risultato terapeutico.

Come è noto, il mercurio è stato somministrato, per la cura dell'infezione sifilitica, sotto forma di differenti composti e per diverse vie di assorbimento. Ad incominciare dal mercurio metallico, si può dire che si sono utilizzati tutti i composti mercuriali a massimo ed a minimo, organici ed inorganici; si è adoperata la via cutanea e la interna, quella pulmonare, e, in casi urgentissimi e di eccezionale gravità, anche la via endovenosa.

Prendendo ad esaminare i non pochi preparati mercuriali preconizzati come i più opportuni per il metodo ipodermico, che generalmente oggi è il più adottato, possiamo di leggieri rilevare che nessuno possiede tutte le proprietà, di cui dovrebb'essere fornito un composto idrargirico destinato alle iniezioni sottocutanee od intramuscolari, proprietà indicateci dalla pratica, e che si possono così riassumere: La sostanza deve avere una costituzione chimica ben definita; dev'essere di facile conservazione; dev'essere solubile nell'acqua, o, se in casi speciali si preferisce un composto insolubile, dev'essere facilmente attaccabile dai liquidi organici, in modo da dar luogo a prodotti solubilissimi nei liquidi medesimi; non deve produrre precipitato a contatto delle sostanze contenute nei liquidi organici; il suo assorbimento e la sua eliminazione si debbono compiere in un tempo tale che l'organismo possa restare sotto l'influenza permanente di una certa quantità di mercurio; deve avere un indice bassissimo di tossicità; deve possedere energiche proprietà antisettiche e disinfettanti; non deve produrre ascessi, nè indurimenti della parte; non deve provocare dolore; dev'essere sterilizzabile.

Digitized by Google

Quale è il preparato mercuriale, che risponde a tutti questi requisiti? Nessuno. — E se è vero che i progressi considerevoli realizzati in questi ultimi anni dalla Chimica ci hanno fornito un buon numero di nuovi composti idrargirici, preferibili, sotto diversi punti di vista, agli antichi preparati, perchè a confronto di questi addimostrano parecchi ed indiscutibili vantaggi; la loro introduzione nella Terapia antisifilitica è ancora troppo recente ed i risultati da essi ottenuti assai contraddittorî, perchè si possa e si debba loro accordare in modo assoluto la preferenza.

Se per le iniezioni si prescelgono preparati insolubili (protocloruro di mercurio, salicilato di mercurio ecc), quanto non riescono esse dolorose e moleste ai pazienti? Nonostante tutte le precauzioni, che si adottano, nonostante la più perfetta esecuzione di tecnica, ben di frequente dànno luogo ad ascessi e fatti necrotici, nel maggior numero dei casi a noduli ed indurimenti, che provocano intollerabili dolori nel sedere, nel camminare, nel giacere, e che ben presto spaventano il paziente a tal punto da fargli opporre un reciso rifiuto alla continuazione della cura. Nè sono da mettere in non cale i non lievi fenomeni di avvelenamento, che potrebbero verificarsi in seguito ad un assorbimento rapido di quantità di mercurio superiori alla norma.

Se si preferiscono sali mercuriali solubili (bicloruro di mercurio, succinamide ecc.), poichè debbono essere iniettati a dosi relativamente piccole, la cura viene così ad essere blanda, per cui non è esagerato il dire che in più della metà dei casi, dopo una serie di trenta o quaranta iniezioni, si veggono, cessata la cura, insorgere di nuovo i fenomeni della infezione, e ciò si ripete parecchie volte durante i primi due anni, come risulta da coscienziose statistiche. D'altra parte anche le iniezioni di sali solubili provocano fenomeni reattivi locali, e dolori.

Quanto al metodo delle frizioni con la pomata di mercurio, se è vero che con esso si riesce ad evitare il dolore ed i noduli e si ottiene più facilmente la saturazione mercuriale dell'organismo infermo, non è men vero che presenta a sua volta diversi inconvenienti: a prescindere dal facile imbrattamento della lingeria e dalle immancabili modificazioni nel tenore di vita, esso opprime grandemente i pazienti dal punto di vista morale, poichè non possono nascondere la malattia alle persone di famiglia. Inoltre con le frizioni mercuriali è più facile vedere insorgere dei fenomeni d'intolleranza, sopratutto la stomatite, per cui si rende difficoltoso il proseguire energicamente la cura.

Due sono i punti di mira, cui il pratico deve principalmente attendere, perchè la cura antisifilitica torni realmente efficace:

1.° Introdurre nell'organismo quantità di mercurio, il più che è possibile, determinate.

2.° Evitare ogni conseguenza secondaria nociva, pur introducendo nell'organismo quantità relativamente elevate di mercurio.

Questi due obbiettivi possono essere raggiunti nel modo migliore con la cura interna, presupposto che potessimo disporre di un preparato mercuriale, il quale risponda ai seguenti requi-

Digitized by Google

siti: pur somministrato a dosi elevate, quali occorrono per una cura antisifilitica efficace, dev'essere ben tollerato; non deve spiegare azione irritativa sulla mucosa gastro-enterica, e non provocare, quindi, nausea, vomito, coliche, diarrea; deve potersi esattamente dosare, in modo da sapere che quantità di mercurio viene introdotta nell'organismo; il suo assorbimento dev'essere regolare, non già oscillante.

Occupandosi di risolvere questo problema, la Casa di prodotti chimici Y. D. Riedel di Berlino ha preparato un nuovo composto mercuriale, il *colato di mercurio*, che è stato sperimentato dal D.r S. Boss di Strasburgo, il quale ne ha recentemente pubblicato i risultati in un elaborato articolo, degno di essere ampiamente riassunto, data l'importanza dell'argomento.

*
* *

Il colato di mercurio si presenta in forma di una polvere biancogiallognola, insolubile nell'acqua; esso corrisponde alla formola chimica $(C_{24} H_{39} O_5)_2 Hg$. Mescolato con albumina tannica, vien posto in commercio in capsule gelatinose, sotto il nome di *Mergale*.— Ogni capsula gelatinosa contiene 5 centigr. di colato di mercurio e 10 centigr. di albumina tannica.

Si è stati indotti a preparare questo composto mercuriale, considerando che il fegato, secondo Overbek e Gorup-Besanez, è l'organo, che ritiene più lungamente ed in maggiore quantità il mercurio. Riederer, somministrando ad un cane, nello spazio di un mese, tre grammi di calomelano, trovò che la maggior quantità di mercurio era immagazzinata nel fegato. Di qui l'idea di preparare un composto mercuriale, che, introdotto nell'economia, avesse la maggiore affinità appunto per l'epate. Ora l'acido colico, come si sa, è un prodotto delle cellule epatiche.

Secondo le osservazioni di Mulder, Rose, Elmser, Voit ed altri, l'albuminato di mercurio deve considerarsi come l'ultimo termine delle trasformazioni, che subisce il metallo circolante nell'organismo. Il colato di mercurio può ritenersi, secondo Boss, come il composto mercuriale, che più si avvicina all'albuminato.

Un preparato, in cui le molecole di mercurio sieno combinate non con un acido eterogeneo all'organismo, ma con un acido in esso esistente, doveva innanzi tutto sembrare come il più adatto ed il più opportuno per la cura interna della sifilide.

Il D.r Boss fa riflettere che, se la cura interna dei composti mercuriali non è stata giustamente dalla maggior parte dei medici accettata, gli è perchè si difettava finora di un preparato, che, somministrato per la via del tubo gastro-enterico, riuscisse veramente efficace e nello stesso tempo fosse scevro di pericoli ed inconvenienti. I serii appunti, che si sono infatti mossi alla cura interna, sono principalmente questi: non dà sicuro affidamento, perchè non permette d'introdurre nell'organismo quantità relativamente elevate di mercurio; difficilmente la si può proseguire, perchè ben presto si producono fenomeni irritativi più o

Digitized by Google

meno gravi da parte della mucosa del tubo gastro-enterico; perchè l'assorbimento del farmaco non è costante.

Considerando da questi punti di vista il Mergale, il D.r S. Boss dichiara che, in base ai suoi esperimenti, può concludere che questo prodotto non solo si tollera a dosi relativamente elevate, ma non produce alcuna conseguenza dispiacevole sull'organismo.

Egli ricorda che il sublimato corrosivo contiene il 73,3 % di mercurio, mentre il colato, come risulta da una serie di determinazioni, lo contiene nella proporzione di 23,3 %: sicchè 1 gr. di sublimato corrosivo corrisponde a gr. 3.68 di colato di mercurio. Ora le dosi di sublimato, che si adoperano correntemente nella pratica per la cura della sifilide, sono di gr. 0.005 — 0.03-

Da quanto è detto sopra è facile rilevare che:

1 centigr. di sublimato corrisponde a gr. 0.036 di colato di mercurio.
3 centigr. di sublimato corrispondono a gr. 0,108 di colato di mercurio.

Il Mergale si può somministrare a:

dosi singole di gr. 0,05 — 0,10
dosi giornaliere di gr. 0,15 — 0,30 — 0,50

Quindi, per rispetto al sublimato, esso vien tollerato in quantità circa tre volte maggiori, perchè

gr. 0.108 di colato di mercurio corrispondono a 0,03 di sublimato
gr. 0,54 di colato di mercurio corrispondono a 0,15 di sublimato

Se si somministrassero 15 centigr. di sublimato *pro die*, si verificherebbero imponenti lesioni intestinali e grave avvelenamento, il che non avviene con una dose corrispondente (gr. 0,54) di colato di mercurio.

Dalle osservazioni fatte il Boss ha potuto rilevare che il Mergale non provoca fatti irritativi intestinali, nè dolori, nè coliche, nè diarrea, e ciò si spiega, tenendo presente che l'intensità dell'azione cateretica spiegata da un sale di un metallo pesante è in rapporto dell'albuminato metallico, che si forma, e delle proprietà dell'acido, che partecipa al processo.

Ora l'acido colico non apporta alcun'alterazione sui tessuti, e d'altra parte l'ossido di mercurio va compreso nella categoria degl'irritanti blandi (Husemann). Ad evitare anche questa lieve azione irritante, si è creduto conveniente aggiungere al colato di mercurio un astringente, cioè l'albumina tannica.

Quanto all'assorbimento del Mergale, il D.r Boss assicura che esso si compie sempre regolarmente, perchè con analisi scrupolose e ripetute delle urine ha potuto constatare che si elimina una quantità di mercurio corrispondente alla dose di Mergale somministrato.

Digitized by Google

Dopo tre o quattro settimane dalla somministrazione dell' ultima dose di Mergale non si riesce più a dimostrare la presenza del mercurio nelle urine.

Il D.r Boss ha sperimentato il Mergale per due anni in sifilitici della sua pratica privata, appartenenti per lo più a classi agiate della popolazione. In tutto ha curato col Mergale trenta casi: cinque di donne e venticinque di uomini,

Venti pazienti con infezione recente e con fenomeni secondarii presero solo il Mergale, senza alcuna cura preventiva.

In dieci pazienti l' infezione datava da parecchio tempo: pur avendo fatto diverse cure, presentavano recidiva — In uno di questi casi si trattava di processo gommoso.

Ordinariamente, per i primi quattro o cinque giorni, Boss faceva prendere tre capsule di Mergale *pro die*, cioè 15 centigr. di colato di mercurio: dal sesto giorno in poi il numero delle capsule veniva trasportato a sei *pro die*, cioè 30 centigr. di colato di mercurio al giorno. A seconda della tolleranza dell' infermo e della gravità dei fenomeni, aumentò il numero delle capsule fino ad otto o dieci *pro die*.

Nel maggior numero dei casi è stata sufficiente la dose quotidiana di 30-40 centigr. di colato di mercurio.

Il Mergale si deve somministrare sempre dopo i pasti.

Delle esperienze cliniche riguardanti il gruppo dei sifilitici con infezione recente il D.r Boss riporta le seguenti:

Osservazione I. — L. W...., commerciante, di 27 anni. Il 28 ottobre del decorso anno si presentò alla consultaziune per un'ulcera dura, che datava da tre settimane, sita nel solco balano-prepuziale. Bubbone indolente nella regione inguinale sinistra.

Si prescrisse la cura locale dell'ulcera.

Al 20 novembre il paziente si ripresentò con roseola al torace ed all'addome, condilomi piani all' ano, placche mucose alla lingua.

Si prescrissero tre capsule di Mergale *pro die*; dal sesto giorno in poi sei capsule al giorno, da prendersi in tre volte.

Dopo quattro settimane scomparsa completa delle placche linguali e della roseola; alla regione anale, in luogo dei condilomi piani, esistevano solo delle semplici macchie; svanito il turgore all'inguine.

Dopo tre mesi di simile cura non si riscontrava nel paziente alcun sintoma della sofferta sifilide.

Sino ad oggi, vale a dire dopo 6 mesi, nessnn accenno di recidiva.

Il paziente prese il farmaco per tre mesi consecutivi, senz'alcun inconveniente e senza disturbi gastro-enterici.

Osservazione II. — St... giovanetta di 23 anni. Nel febbraio del 1905 ebbe angina, con forte cefalalgia e completa inappetenza.

All'osservazione della paziente, di costituzione molto delicata, si constatò un' affezione difterica alla tonsilla sinistra e presenza di papule umide sulle grandi labbra. Non si riscontrarono altre eruzioni cutanee. Però l'ammalata dichiarò che sei settimane prima aveva avuto delle febbri e che la pelle era cosparsa di numerose macchie.

Fu sottoposta alla cura del Mergale. Per due mesi le si somministrarono sei capsule al giorno, e ciò valse a fare scomparire tutti i sintomi.

Merita di essere rilevata in questo caso l'azione del Mergale sull'an-

Digitized by Google

gina specifica e sulle papule dei genitali, che già dopo un mese di cura erano del tutto scomparse. Ugualmente cessò la cefalalgia.

Dopo un anno, nell' aprile scorso, l' inferma ebbe una recidiva, che si manifestò sotto forma di roseola alle coscie ed alle braccia.

Sottoposta di nuovo alla cura del Mergale, per due mesi, si ebbe per risultato la completa scomparsa delle eruzioni cutanee, il ritorno dell'appetito e cospicua miglioria dello stato generale.

L' inferma oggi è perfettamente rimessa, ed il peso del suo corpo è aumentato di sei libbre.

Osservazione III. — Signor N.... farmacista, di 24 anni. Si contagiò di sifilide a Ginevra nell'ottobre del 1904. Dopo la manifestazione dei fenomeni secondarii ritornò in patria, e si presentò alla consultazione nei principii del decembre dello stesso anno.

All'osservazione del paziente, di forte e robusta costituzione, si constatò un' itterizia accentuata, sifilide papulosa al torace, all'addome, al dorso; bubbone alla regione inguinale sinistra. Numerose placche mucose nella bocca e sulla lingua.

Si prescrissero tre capsule di Mergale *pro die*, e dal sesto giorno in poi sei capsule, fino a dieci.

Nella terza settimana si ebbe una leggiera stomatite, che scomparve dopo quattro giorni di sospensione del Mergale.

Fu ripresa la somministrazione del farmaco in dose di sei capsule *pro die*, che vennero benissimo tollerate, aumentando poi lentamente fino ad otto capsule al giorno. Di tanto in tanto si avevano scariche alvine molli, ma senza dolori e senza una vera diarrea. La cura potè essere continuata fino alla fine di marzo del 1905, senza disturbi di sorta. In totale il paziente consumò 30 gr. di colato di mercurio.

Dopo tre settimane di cura già l'ittero si poteva dire quasi del tutto scomparso; le manifestazioni cutanee andarono mano mano dissipandosi, e dopo cinque settimane non ve n' era più traccia; nello stesso tempo scomparvero le placche nella bocca e sulla lingua.

Delle esperienze riguardanti il secondo gruppo di ammalati, quelli cioè con infezione antica, che avevano fatto parecchie cure e che avevano avuto recidive, Boss riporta le seguenti:

Osservazione I. — Signor H..... di anni 33, impiegato militare. Si contagiò di sifilide nel 1898. Da soldato, fece tre cure energiche con frizioni di pomata mercuriale (1897-1900). Altra cura fece, per consiglio di un medico militare, nel 1905. Nel marzo del 1906 ebbe un' infiammazione al naso, per cui si presentò alla consultazione nell'aprile.

All'osservazione, non si riscontrò nulla sulla pelle.

Il naso, all'esterno, si presentava gonfio ed arrossito: l'interno della narice sinistra era coperto di croste, asportate le quali, si constatò verso il setto una ulcerazione con secreto purulento.

Si prescrissero sei capsule di Mergale al giorno, per tre mesi. Alla terza settimana cominciò a vedersi una favorevole modificazione dell'ulcera, che alla fine della sesta settimana era completamente guarita.

In totale il paziente prese 30 gr. di Mergale.

Osservazione II. — Signor W....., commerciante, di 25 anni. Contrasse l'infezione sifilitica nel 1900. Ogni anno fece una cura energica, tre volte con frizioni di pomata mercuriale, due volte con iniezioni ipodermiche di succinamide.

Digitized by Google

Presentava placche sui prolabii, sulla lingua e nel cavo orale.

Dopo una cura di Mergale proseguita per tre mesi, si ebbe la completa scomparsa delle placche mucose. Bisogna in questo caso notare che il paziente era un forte fumatore, e che sospese del tutto il fumo.

Sono passati tre mesi dal termine della cura, e non si sono avute più placche mucose.

Osservazione III. — Signora W....., trentacinquenne, maritata.

Ebbe un aborto nel 1903; nel 1904 partorì un feto a termine, che morì dopo 14 giorni.

Fu fatta diagnosi di sifilide ereditaria, che venne confermata da diversi altri specialisti.

Essendo di nuovo incinta, la donna si affidò alle cure di Boss.

Ammise di aver ereditata la malattia dalla madre; da scrupolose indagini risultò che il marito non si era mai contagiato di sifilide.

Astrazion fatta da un certo grado di anemia, non si riscontrò ad un diligente esame alcun sintoma di sifilide.

Si prescrisse una cura di Mergale dal marzo fino al luglio del 1905, somministrando sei capsule al giorno, con brevi interruzioni. Il risultato fu dei più felici, poichè ai principii di ottobre la donna partorì una bambina viva, che non presentava alcun sintoma di sifilide. La madre stessa allatta la bambina, che ha ora 8 mesi e sta bene.

A questi casi il Dr. Boss fa seguire delle brevi considerazioni.

Da tutte le sue esperienze ha potuto nettamente rilevare che, sotto l'influenza del Mergale, le manifestazioni sifilitiche (eruzioni cutanee, placche mucose, condilomi ecc.) scompaiono nello stesso periodo di tempo che con una cura fatta con frizioni o con iniezioni di sali solubili di mercurio. In media le placche mucose e le eruzioni cutanee sono scomparse dopo 3 a 4 settimane di cura; solo in 5 casi di quelli con sifilide recente occorse un tempo maggiore, dalle 5 alle 7 settimane.

Dei 10 casi di sifilide antica, in 5 l'azione del Mergale fu rapida, in 3 alquanto lenta, in 2 poco manifesta.

Quanto agli effetti secondarî del Mergale, di tutti i 30 casi solo in 3 si ebbe stomatite, la quale però non costituì un ostacolo alla continuazione della cura, perchè, dopo 3 o 4 giorni di sospensione, si potè di nuovo somministrare il farmaco.

Per riguardo al tubo gastro-enterico, il Mergale è stato benissimo tollerato in 24 casi, senza dar luogo a disturbi tali da richiedere la sospensione della cura. In 3 casi non si potettero somministrare più di 3 capsule *pro die*, ed in altri 3 casi la somministrazione di 8 capsule al giorno produceva scariche alvine liquide, sicchè si dovette dare il farmaco ad intervalli.

Poichè la cura iniziale della sifilide è di speciale importanza per l'ulteriore decorso della infezione, occorre somministrare il Mergale almeno per 10 - 12 settimane consecutive. La quantità media di colato di mercurio è in totale di 20-25 gr.

È superfluo dire che il paziente deve menare una vita metodica e tranquilla, dormire molto, ed assoggettarsi ad una alimentazione speciale, che, pur essendo corroborante e tonica, non deve comprendere sostanze irritanti per la mucosa gastro - enterica

Digitized by Google

(acidi, insalata, sostanze aromatiche, alimenti grassi ecc.). Degli alcoolici è permesso solo un po' di vino rosso, a pranzo ed a cena.

È pure superfluo ricordare che occorre mantenere la più scrupolosa nettezza dei denti e della bocca per prevenire la stomatite, e che sono utili i bagni caldi per l'igiene della pelle.

Va poi da sè che la cura generale con il Mergale viene coadiuvata dalla cura locale delle lesioni sifilitiche.

Le indicazioni del Mergale, quali si possono rilevare dalle esperienze fatte dal Dr. Boss, si possono così compendiare:

1.° Il Mergale è indicato in tutte le forme di sifilide, per combattere fenomeni sia secondarii che terziarii. Solo quando l'infezione si manifesta con sintomi gravi e pericolosi (sifilide cerebrale e spinale, apoplessia, sifilide oculare ecc.), si ricorrerà ad un metodo di cura più rapido ed energico.

2.° È specialmente indicato il Mergale per la così detta cura *cronico-intermittente*, nel senso di Fournier-Neisser. Certamente la migliore protezione contro le gravi manifestazioni tardive della sifilide consiste nel fare di tratto in tratto la cura mercuriale, ed a questo scopo si presta assai bene il Mergale.

3.° Nelle così dette affezioni parasifilitiche (tabe, paralisi) è da raccomandarsi con fiducia il Mergale.

Il Dr. S. Boss dà sul Mergale le seguenti conclusioni:

1.° Il Mergale rappresenta un eccellente antiluetico interno, che agisce sulla infezione sifilitica allo stesso modo delle iniezioni e delle frizioni mercuriali.

2.° Il Mergale è benissimo tollerato dal tubo gastro-enterico; non produce nausea, coliche, diarrea. Non esercita azione irritante sui reni. Il suo uso, quindi, può essere prolungato per molto tempo senza timore d'inconvenienti secondarii.

3.° Sotto l'influenza del Mergale il paziente, lungi dallo indebolirsi, pruova un sollevamento delle forze generali.

4.° La cura con il Mergale costituisce, fra tutti i metodi, il più semplice ed il più comodo. Non apporta alcun ostacolo alle occupazioni del paziente, non provoca dolori, non arreca molestia, e, quel che più monta, può farsi con modica spesa.

Digitized by Google

Bollettino Farmacologico e Terapeutico

DEL

GIORNALE INTERNAZIONALE DELLE SCIENZE MEDICHE

REDATTO DAL

Prof. LUIGI MARAMALDI

Azione terapeutica delle Acque minerali e del Sale naturale di Marienbad.

Se si volesse trattare estesamente e minutamente di tutto ciò che concerne la stazione balneare di Marienbad, e fare la storia delle sue celebrate sorgenti, riportando di ciascun'acqua minerale l'analisi speciale, le proprietà terapeutiche e le disparate affezioni, nelle quali vittoriosamente si adoperano, non pure come mezzo curativo, ma anche come mezzo preventivo; bisognerebbe scrivere un ponderoso volume. Poche località della terra possono vantare un così prezioso tesoro di eccellenti acque minerali, come Marienbad, la cui fama è divenuta mondiale per le loro virtù salutari, ed in poche località della terra la natura si è compiaciuta di riunire sorgenti di così ricca costituzione chimica e di così meravigliosa gradazione, da fornire svariati gruppi di acque, da quelle eminentemente curative fino alla semplice acqua igienica da tavola.

Mio intendimento è di dare al medico pratico una cognizione chiara e precisa di queste acque, passando a rassegna le principali applicazioni terapeutiche, che con il loro uso si possono felicemente assolvere, e mettere sopratutto in rilievo quanto sia erroneo il concetto di coloro i quali ancora credono che un'acqua minerale *naturale* possa essere con successo sostituita da un'acqua *artificiale*. È questo un argomento di capitale importanza, perchè frequentemente in pratica si adoperano le così dette *acque minerali artificiali*, credendo ricavare gli stessi vantaggi che con le acque minerali naturali, mentre, così facendo, non solo non si ritrae alcun profitto, ma si corre ancora il rischio di aggravare il fatto morboso, che si vuol combattere, e di alterare solennemente la funzionalità del tubo gastro-enterico.

È ovvio intendere che gli effetti di un' acqua minerale non sono precisamente quali farebbero presumere i suoi componenti singolarmente considerati nella loro azione biologica, ma quali possono aversi dall'acqua così come risulta dalla sua composizione e dallo stato suo di *naturale dinamizzazione*.

I progressi della Chimica e della Fisica ci hanno messo in

Digitized by Google

grado di riconoscere la falsità del concetto, che prevaleva altra volta, cioè che le acque artificiali potessero rappresentare fedelmente le naturali, poichè non basta sapere la natura e la proporzione degli elementi, di cui queste ultime si compongono, ma bisognerebbe conoscere il modo, secondo cui questi elementi si combinano tra di loro, ciò che ci è ignoto; inoltre è impossibile riprodurre le sostanze organiche, che si contengono nelle acque naturali. Queste, in fin dei conti, si trasportano oggi così facilmente che si può dovunque adoperarle a miglior mercato e con pieno affidamento della loro efficacia.

Da qualche tempo — scrive il nostro Chiarissimo idrologo Prof. Schivardi — alcuni farmacisti si son messi a fabbricare acque minerali, asserendo che sciolgono nell'acqua pura e sterilizzata tutti quei principii, che esistono, secondo le analisi pubblicate, nelle singole acque naturali. Ma, oltre che manca ogni controllo che ciò avvenga realmente, convien notare che tutti i Chimici analizzatori son di accordo nel ritenere che l'aggruppamento nelle singole sostanze, quale appare nelle tabelle analitiche, è basato su probabilità più o meno sicure, perchè noi non sappiamo come realmente si trovino quei corpi sciolti nell'acqua. Poi, come si fa, per esempio, a riprodurre l'acqua di Fiuggi, che non contiene quasi nulla, che è poco meno di acqua distillata? Perciò ben a ragione il Congresso idrologico di Parma (Aprile 1898) votò un severo *Ordine del giorno*, col quale affermava *sia una pericolosa frode* l'applicazione dei nomi di sorgenti naturali, che la lunga e secolare esperienza ha proclamato efficaci, a quelle soluzioni *più o meno bene preparate*, per le quali nessun criterio critico nè sperimentale stabilisce la vera azione terapeutica.

Liebreisch, Professore di Farmacologia nell'Università di Berlino, occupandosi di questa questione, così si esprime: « Se ci facciamo a considerare le acque minerali artificiali, risulta evidente che una data acqua, preparata in base all'analisi chimica dell'acqua minerale naturale rispettiva, non può essere dichiarata *perfettamente identica* a quest'ultima, ma identica soltanto dal punto di vista di quelle sostanze, che l'analisi moderna permette di riconoscere. Ma, prescindendo dalla possibilità di scovrire nelle acque minerali nuove sostanze ancora sconosciute, vi sono altre ragioni, che non permettono una tale identificazione. Innanzi tutto questa quistione non si mantiene più soltanto nel campo dei chimici analitici, ma è passata in quello dei chimici fisici, i quali hanno dimostrato che una soluzione non corrisponde più al concetto, che di essa dava altra volta la Chimica: oggi si ammette con giusta ragione che tanto nelle soluzioni artificiali quanto in quelle naturali si verifichi una dissociazione più o meno importante dei sali, i quali si decompongono in molecole parziali cariche di elettricità, chiamate *ioni*. Non si può mettere in dubbio che quantità piccolissime di sostanze possano determi- un effetto biologico: vi sono acque, il cui contenuto in materie dimostrabili è così esiguo che molti sono indotti a considerarle come semplice acqua distillata; eppure l'azione biologica di questo

Digitized by Google

piccolo contenuto è incontestabile. Del resto anche l'effetto dell'acqua ordinaria è ben diverso da quello dell'acqua distillata, la quale spiega sui tessuti viventi diversi eccitamenti considerevoli, fino a provocare uno stato catarrale della mucosa dello stomaco. Queste eccitazioni diminuiscono visibilmente, quando nell'acqua distillata si sciolgano quantità piccolissime di sali indifferenti, e se si raggiunge una tenue concentrazione del 6 % di sale comune, l'effetto differenziale cessa, e l'acqua distillata è trasformata in un liquido, che lascia completamente indifferente l'organismo. Quando si aumenta ancora la concentrazione della soluzione di sale comune, altri effetti eccitanti si manifestano di nuovo. Si comprende dunque di leggieri quali conseguenze possano risultare dalla sola presenza in soluzioni destinate agli usi medici di piccole quantità di sostanze, ritenute anche come indifferenti.

L'osservazione esatta delle concentrazioni date dalla natura è per questa ragione la *conditio sine qua non* per ottenere il medesimo effetto, perchè tutte le osservazioni cliniche fatte si riferiscono a delle acque minerali *naturali* e non si adattano che a queste ultime, vale a dire s'adattano soltanto a quelle quantità e concentrazioni come esistono in natura ».

Sarebbe davvero ridicolo lo invocare oggi l'influenza misteriosa dello *spirito della sorgente* o *genius loci* per ispiegarci la grande diversità di effetti tra le acque minerali naturali e quelle artificiali: la spiegazione facile e chiara ci vien data dai risultati delle geniali ricerche fatte nel campo fisico-chimico e che si riferiscono alla grande importanza della *energia osmotica*, i cui principali coefficienti sono i sali ed i *ioni*; alla maniera, come si compie il lavorio osmotico, determinata in parte dal *carattere specifico dei singoli ioni*, in parte dalla loro *concentrazione osmotica;* al potere *radio-attivo*, e forse anche allo *stato colloidale* di alcune singole sostanze. Nè con ciò si può dire che la questione sia esaurientemente risoluta, poichè è lecito ritenere che gl'incessanti progressi della Scienza potranno far riscontrare nelle acque minerali naturali altre proprietà ed altri componenti, che noi oggi ignoriamo. Non si è forse constatata in questi ultimi tempi in alcune acque minerali la presenza del gas *elion*, scoverto con lo spettroscopio nella luce della fotosfera solare?

Queste poche considerazioni sono sufficienti a dimostrare che noi non siamo ancora in grado di imitare perfettamente la natura e di preparare artificialmente un'acqua minerale del tutto *identica* ad un'acqua minerale naturale.

***

Le acque di Marienbad si possono classificare in tre gruppi: *alcalino-saline*, *alcalino-terrose e ferruginose*.

La *alcalino-saline* sono fornite da quattro sorgenti: *Ferdinandsbrunnen*, *Kreuzbrunnen*, *Alfredsquelle* e *Waldquelle*, le quali, per il loro contenuto in solfato di sodio, vanno distinte in *forti* e *miti*. Alle forti appartengono le due prime, alle miti le due ultime.

Digitized by Google

Le *alcalino-terrose* sono fornite dalla *Rudolfsquelle*, che per la felice associazione del considerevole contenuto di carbonati terrosi con il contenuto di ferro, e per la ricchezza di acido carbonico tiene il primo posto tra tutte le sorgenti d'acqua minerale di questo genere.

Le *ferruginose*, fornite dalla *Ambrosiusbrunnen* e dalla *Karolinenquelle*, possono competere, per la quantità di ferro e di acido carbonico, con le più rinomate acque marziali.

La temperatura varia fra i 9° e gli 11° C.

Le acque minerali di Marienbad si contraddistinguono non solo per la loro ricca costituzione chimica, ma benanco per la concentrazione osmotica e per il loro importante potere radio-attivo, come è stato dimostrato in questi ultimi anni.

Prendiamo ora ad esaminare in particolare l'acqua di ciascuna di queste diverse sorgenti, per rilevarne l'azione biologica, ed in conseguenza le indicazioni terapeutiche razionali.

La Kreuzbrunnen fornisce un'acqua ricchissima di solfati, sopratutto di solfato sodico, ma contiene anche cloruri e carbonati: tutti i suoi diversi componenti si trovano in tale felice ed opportuna combinazione da conferire all'acqua una pressione osmotica, che eguaglia quasi quella degli umori del corpo umano. Da accurate e molteplici ricerche fatte in questi ultimi anni risulta poi che la Kreuzbrunnen dev'essere classificata fra le sorgenti di altissimo potere radio-attivo. È appunto al notevole contenuto in solfati che quest'acqua deve la sua mirabile azione fisioterapeutica, specie per ciò che riguarda gli effetti locali sul tubo gastro-enterico, per i quali bisogna anche tener conto dei cloruri (a torto trascurati), sia per la loro cospicua quantità, sia per la loro azione congenere a quella dei solfati. L'effetto *lassativo* è blando, e si produce senza la menoma irritazione della mucosa enterica, per cui quest'acqua, a differenza di altre purgative, si presta molto bene per un uso prolungato e per una cura sistematica. Facendo, dal punto di vista clinico e terapeutico, un confronto fra quest'acqua ed altre purgative di maggiore concentrazione, si rileva facilmente che la preferenza dev'essere data alla prima, perchè le seconde, producendo un notevole flusso sieroso nel lume intestinale, alterano a lungo andare la crasi sanguigna e possono provocare perfino l'anemia. Perciò esse si prestano solo come un purgante del momento, non già come mezzo curativo di uso prolungato. Per quest'acqua, poi, bisogna prendere in considerazione anche i carbonati contenuti in proporzioni notevoli: risulta da calcoli fatti che essa, per venire neutralizzata nella sua alcalinità, richiede per 100 cm. c. una quantità doppia (essendo l'acido carbonico bivalente) di cm. c. di soluzione acido-decinormale, cioè 41,4 cm. c.

Grazie a questa sua costituzione chimica, l'acqua della Kreuzbrunnen, ingerita, produce un blando effetto lassativo, influenza favorevolmente le funzioni gastro-enteriche, aumenta le secrezioni, concita leggermente il circolo sanguigno e dissipa le flebonosi

Digitized by Google

addominali. Perciò essa trova la sua formale indicazione, dando effetti curativi immancabili, nelle seguenti evenienze morbose: a) catarri cronici dello stomaco, specie quando si accompagnano con stasi degli organi addominali; b) disturbi funzionali di quest'organo, quali la *dispepsia*, la *iperacidità* ed anche la *ipoacidità*, somministrandola in quest'ultimo caso a dosi frazionate; c) catarri intestinali cronici, sia semplici, sia complicati con fatti di *iperemia* e di *stasi*, con *emorroidi*, con *stipsi ventrale;* d) affezioni dell'apparato cardio-vascolare, come *cuore grasso*, *disturbi cardiaci degli adiposi*, *disturbi cardiaci nervosi*, *ipertrofia del cuore*, *iperemia cerebrale cronica* ecc.; e) affezioni del fegato, come *tumefazione epatica cronica*, *fegato grasso*, *ittero catarrale*, *litiasi biliare* ecc..

In generale l'acqua della KREUZBRUNNEN si prende in dose di 2 o 3 bicchieri da 250 gr. l'uno, a stomaco digiuno, ed a sorsi, frapponendo un intervallo di 25 minuti tra un bicchiere e l'altro. Durante questo intervallo è utile passeggiare, possibilmente all' aperto. Un' ora dopo l' ultimo bicchiere, si fa colezione.

Quando non occorre l' effetto purgativo, o quando si tratta di persone molto sensibili, si consiglia di bere caldo il primo bicchiere, e per riscaldare l' acqua si procede nel seguente modo: la si versa delicatamente, in modo da evitare il formarsi di gas, in una tazza a pareti poco spesse, che si mette poi in un vaso contenente acqua riscaldata (50° C.), e vi si tiene fino a che l'acqua minerale acquisti la temperatura di 25 a 30° C. Volendo un minor contenuto di acido carbonico, si agita l'acqua parecchie volte durante il riscaldamento.

La bottiglia originale non dev'essere nè riscaldata nè agitata.

S'intende bene che in tutti questi casi occorre seguire le norme della igiene e del regime alimentare, senza le quali è inutile iniziare e proseguire la cura, aspettando, come pretenderebbero alcuni, ogni miracolo del solo uso dell' acqua, senza sottrarsi a nocive abitudini predilette. Spetta al medico dare le indicazioni igieniche e dietetiche appropriate a ciascun caso particolare.

La cura, in generale, si protrae per 4 a 6 settimane, e si ripete parecchie volte nel corso dell'anno.

La FERDINANDSBRUNNEN fornisce un' acqua, che si differenzia dalla precedente, perchè, oltre i solfati in quantità quasi eguale, oltre i cloruri ed i carbonati in proporzione maggiore, contiene una grande quantità di ferro e di acido carbonico. Grazie a questi altri componenti, la sua azione biologica differisce naturalmente da quella della KREUZBRUNNEN, ed infatti essa favorisce la sanguificazione, eccita gli scambî interstiziali ed attiva il ricambio materiale. Sicchè le sue indicazioni terapeutiche si estendono in un campo ancora più largo, ed oltre che nelle evenienze morbose innanzi cennate, torna efficacissima in tutti quei casi, in cui si ha a combattere un' *alterazione della crasi sanguigna*, il *torpore del metabolismo organico*, l'*indebolimento generale*.

Digitized by Google

La cura con l'acqua della FERDINANDSBRUNNEN si fa allo stesso modo indicato per l'acqua della KREUZBRUNNEN. Trattandosi di pazienti denutriti ed anemici, si coadiuverà la cura con un' alimentazione sostanziosa e ricostituente.

L'acqua fornita dalla ALFREDSQUELLE e dalla WALDQUELLE rappresenta un punto intermedio fra le sorgenti alcaline e le saline: tra i suoi componenti predominano i carbonati, per cui è molto alcalina; ma contiene pure sufficiente quantità di solfati e cloruri. Essa viene utilizzata con vantaggio in tutte le contingenze indicate per l'acqua della KREUZBRUNNEN, ma sopra tutto nei casi, in cui si ha a fare con pazienti ipersensibili e quando si vuole ottenere un'azione più mite, ovvero nei casi, in cui non si deve combattere una stipsi ventrale ostinata. Si preferisce, in generale, nelle affezioni dello stomaco provocate da eccessiva acidità. Rende preziosi servigi nei *catarri della vescica e dei dotti biliari*, ed è stata poi trovata molto efficace nelle *faringiti*, nelle *laringiti*, nelle *affezioni* dell'*apparato respiratorio*, nei quali casi si adopera tanto per via interna che sotto forma di gargarismi e di inalazione.

Essendo quest'acqua di azione più blanda delle precedenti, la si può bere parecchie volte nel corso della giornata, e se il paziente non è affetto da *ipoacidità gastrica*, la può bere anche immediatamente prima e durante il pasto.

La RUDOLFSQUELLE fornisce un'acqua, nella quale si trovano, come componenti fissi predominanti, carbonato di calcio, di magnesio, di sodio e di ferro ossidulato. Il suo alto contenuto in alcali terrosi (calcio e magnesio) e la sua alcalinità le conferiscono una speciale efficacia curativa in tutte le svariate manifestazioni dell' *artritismo*. Tenendo presenti i suoi componenti caratteristici principali, possiamo rilevare la sua azione biologica. I carbonati di di calcio e di magnesio, oltre a neutralizzare gli acidi del succo gastrico, attivano considerevolmente la diuresi, la quale viene favorita maggiormente dall' acido carbonico, che in quest'acqua si contiene in grande proporzione. Il carbonato di sodio, poi, concorre alla neutralizzazione dell' acidità; il ferro spiega la sua nota azione sugli organi emopoietici. Ma ciò che più interessa notare—a proposito di quest'acqua—é la proprietá, che possiede il carbonato di calcio, di favorire la solubilità dell'acido urico, proprietà, che è stata posta in rilievo dalle ricerche specialmente di Lehmann, di Kionka, di Peiffer, di Posner e di Strauss. Il prof. Kisch, che in casi di diatesi urica e di affezioni artritiche ha sperimentato l'acqua della RUDOLFSQUELLE, oltre a confermare tale proprietà del carbonato di calcio, ha potuto ancora constatare che sotto l'influenza di quest'acqua si attiva cospicuamente la diuresi e che l' urina conserva la sua acidità. In tal modo si vengono a soddisfare le due principali indicazioni della cura della *diatesi urica*, cioè promuovere l'eliminazione di grande quantità di urina, ed impedire che questa diventi al-

Digitized by Google

calina. Naturalmente la proprietà del carbonato di calcio, di agire sulla solubilità dell'acido urico e di attivare la diuresi, viene coadiuvata anche dal carbonato di magnesio e dal carbonato di sodio. Infine non è qui da trascurare la grande importanza, che ha il calcio nell' economia, per la formazione del tessuto osseo.

Da quanto è detto innanzi si rileva facilmente che il principale campo delle indicazioni dell' acqua della RUDOLFSQUELLE è l'*artritismo*, in tutte la sue svariate manifestazioni. E moltissime esperienze cliniche stanno ad attestare che i risultati ottenuti con quest'acqua nella cura delle affezioni del ricambio materiale sono così rapidi, così costanti e così eccellenti che la si può senza alcuna esagerazione ritenere come la *migliore acqua antiartritica naturale*. Torna, infatti, efficacissima non solo nella *gotta inveterata*, complicata con tofi e nodosità articolari, ma anche nella così detta *gotta latente*, e costituisce poi un rimedio profilattico potentissimo per i predisposti alla gotta o per coloro che ne sono affetti ereditariamente. Uguale efficacia spiega nei casi di *calcolosi renale e vescicale*, poichè, sciogliendo le concrezioni, ne favorisce la eliminazione sotto forma di renella. Nei *catarri della vescica* e, in generale, delle *vie urinarie*, sia dipendenti da diatesi urica, sia connessi ad ipertrofia della prostata, ad uretrite cronica, a restringimento uretrale ecc., l'uso dell'acqua della RUDOLFSQUELLE dà risultati curativi incontestabili.

È stata trovata utilissima nella *nefrite cronica*, nell'*albuminuria*, e specialmente nel *diabete mellito*, pel quale, nei casi, in cui havvi adiposi, si unisce con l' acqua della KREUZBRUNNEN. Infine, in base alla parte rilevante, che prende il calcio nella formazione del tessuto osseo, l'acqua della RUDOLFSQELLE si adopera nel *rachitismo*, e con risultati molto soddisfacenti.

Quest'acqua si beve alla mattina, a stomaco digiuno, in dose di 2 o 3 bicchieri da 250 gr. l'uno, allo stesso modo come si è detto per l' acqua della KREUZBRUNNEN. Se è necessario riscaldarla, valgono le stesse regole indicate innanzi. Nel corso della giornata, poi, se ne beve altra quantità, preferibilmente durante i pasti, cominciando da un bicchiere ed aumentando gradatamente fino a sei bicchieri.

L'alimentazione viene determinata secondo ogni caso particolare.

L'acqua fornita dalla AMBROSIUSBRUNNEN e dalla KAROLINENQUELLE si contraddistingue per il suo contenuto di carbonato di ferro e per la ricchezza di acido carbonico, per cui a buon diritto la si classifica tra le più potenti acque *acidulo-ferruginose* del mondo. La sua azione fisio-terapeutica è caratterizzata dalla assoluta mancanza di quei fenomeni irritativi da parte del tubo gastro-enterico, che così frequente insorgono con la somministrazione dei preparati marziali della Farmacia: ciò dipende sopratutto dalla perfetta solubilità del composto di ferro e dalla presenza dell' acido carbonico. Essa è formalmente indicata in tutti i casi, in cui si ha bisogno di rimettere l'alterata crasi del sangue: *clorosi*, *anemia*, *ipoglobulia* dipendente da profuse emorragie,

Digitized by Google

da trapazzi fisici e psichici, da sofferte infezioni ecc. ecc. Sotto l'azione dell'acqua della AMBROSIUSBRUNNEN, aumenta rapidamente il numero dei corpuscoli rossi e si eleva il tasso emoglobinico: il ricambio materiale migliora, il colorito si fa vivace, aumenta il peso del corpo, le forze si sollevano e l'individuo avverte ben tosto un senso di generale benessere e di vigore.

La somministrazione di quest'acqua si fa dopo i pasti, bevendone un bicchiere alla volta. Un regime alimentare sostanzioso varrà a coadiuvare efficacemente l'azione della cura.

Una parola a parte merita il *Sale naturale di Marienbad*, che si ricava con l'evaporazione dell'acqua della FERDINANDSBRUNNEN: esso si ottiene *cristallizzato*, ovvero in forma di polvere, saturandolo con l'acido carbonico, che copiosamente emana dalla stessa sorgente, e che trasforma i carbonati in bicarbonati. Il Prof. Ludwig, che ne ha fatto l'analisi, ha in esso riscontrato tutti gli efficaci principii contenuti nell'acqua, da cui proviene. Le indicazioni, quindi, sono le stesse, e però in tutti i casi, in cui non è possibile fare una cura con l'acqua di Marienbad, si può ricorrere all'uso del *Sale naturale di Marienbad*, tanto più che esso rappresenta la migliore e meno costosa sostituzione alle acque minerali. Inoltre lo si adopera con grande utilità come *cura preparatoria*, o per *prolungare l'effetto* delle acque della sorgente stessa, facendone uso per qualche tempo prima o dopo della cura con acque minerali. I medici di Marienbad adoperano con vantaggio le acque solfato-sodiche ed il *Sale naturale di Marienbad* non solo nei casi di *costipazione cronica*, ma anche nei casi di *catarri intestinali*, che si accompagnano con *diarrea*. Esperienze fatte nei paesi tropicali con il *Sale di Marienbad* nella *dissenteria* hanno dato felici risultati (1), per cui è da raccomandare, come un eccellente mezzo per mantenere la regolarità delle funzioni dello stomaco e dell'intestino, a tutti coloro che si recano in Africa od in qualsiasi paese tropicale (missionarî, esploratori, militari, negozianti ecc.).

Il *Sale naturale di Marienbad* ha un sapore salso-alcalino, non disgustoso. Si somministra in dose di 5-10 gr. (uno o due cucchiaini da caffè), sciolti in un bicchiere di acqua fredda o tiepida, (1/ di litro) che si prende al mattino, a digiuno.

---

(1) Il Rever. Padre LEO DERIKX, Prefetto Apostolico della Provincia di Uelè, nello Stato del Congo, in una lettera diretta a Monsignor GILBERTO HELMER, scrive: *Grato animo annuntio pharmacum illud, quod ex aquis Marianis mihi dedisti, valde fuisse efficax, nec ullum, qui illo usus fuerit, tum ex meis confratribus tum ex amicis Europaeis succubuisse dysenteria, immo mox pristinae sanitati fuisse restitutum. Fuit inter alios medicus, cui nomen Grossulc, mihi amicissimus, qui Sal Marianum tantummodo adhibebat, si functiones internae corporis aliquatenus pertabarentur.*

Digitized by Google

Bollettino Farmacologico e Terapeutico

DEL

GIORNALE INTERNAZIONALE DELLE SCIENZE MEDICHE

REDATTO DAL

Prof. LUIGI MARAMALDI

Indicazioni e risultati terapeutici della Ipodermoclisi e della Fleboclisi.

Un nuovo metodo di cura, che di giorno in giorno va in Terapia acquistando sempre credito maggiore, è la così detta *lavatura dell' organismo*, la quale mira essenzialmente ad attivare tutte le vie secretive, tanto nelle infezioni quanto nelle intossicazioni, allo scopo di accentuare ed esagerare uno dei più importanti compensi fisiologici.

È noto che nello scambio nutritivo delle cellule e dei tessuti, nella ossidazione intraorganica, in tutto il ricambio materiale, per i molteplici fenomeni bio-chimici, che si determinano, si formano incessantemente sostanze tossiche, che debbono essere o neutralizzate od eliminate, perchè la vita possa continuare; epperò le secrezioni servono appunto a questo scopo, come risulta dimostrato da tanti fatti fisiologici, e luminosamente provato in Farmacologia dalla eliminazione delle sostanze tossiche introdotte.

D'altra parte le infezioni si riducono oramai a vere intossicazioni, allorchè si è conosciuto che non tanto sono nocivi all'organismo i batterii quanto le tossine, che si formano e che agiscono come vere sostanze velenose.

Si è pensato, quindi, di sbarazzare l'organismo dalle sostanze tossiche, introducendo, per la via del derma o delle vene, una grande quantità di liquido nel circolo sanguigno, in modo da attivare le secrezioni, aumentare la diluizione di esse nel sangue e diminuirne l'assorbimento per l'aumento della pressione vasale.

Però nei suoi primordi il metodo non ebbe questo scopo, sibbene quello di sostituire rapidamente l'acqua perduta dall'organismo, ed in tal senso esso non è nuovo, ma rimonta a molti anni or sono. Prescindendo dalla leggenda che Medea — secondo scrive il Prof. Gioffredi (*Lezioni di Terapia Generale* — Editore Detken. 1906)—ad insistenza del suo amante Giasone, avesse ridata la gioventù e la virilità al vecchio Esone col salasso della giugulare e con la consecutiva iniezione di infusione di piante aromatiche, è certo che nel XVII secolo la introduzione di liquido nel circolo sanguigno si praticava specialmente dal chirurgo Eth-

Digitized by Google

muller, Professore a Lipsia. Raccomandate le iniezioni acquose nelle vene da Regnandot nel 1777, furono consigliate poi da Hermann nel 1830 e praticate da Joehrnichen con successo nel periodo algido del colera, allo scopo di compensare il grande inspessimento della massa sanguigna.

Il Prof. Cantani, che fin dal 1865, ad evitare il considerevole impoverimento di acqua da parte del sangue, aveva proposto le iniezioni di grande quantità di soluzioni cloruro-sodiche sotto la cute, le praticò con grande successo nella epidemia colerica, che afflisse Napoli nel 1884, e le voleva preferite alle iniezioni endovenose, sia perchè queste potevano essere eseguite solo da medici abili, sia perchè interrompevano la colonna del sangue denso con una colonna di acqua salata, e la commistione non era così facile, come quando il liquido iniettato sotto la pelle veniva assorbito dai capillari avidi di acqua, per una vasta zona di tessuto connettivo sottocutaneo. Questo consiglio fu pure seguito da Maragliano, che trovò molto vantaggio con tale cura nei colerosi.

Per questa indicazione, di ripristinare, cioè, quantitativamente la massa del sangue, la iniezione di acqua nelle vene o nell'ipoderma venne applicata alla cura delle *anemie acute* in seguito a profuse emorragie, ed i risultati furono veramente splendidi, tanto che oggi è una pratica comune in Ostetricia ed in Chirurgia generale. La morte per dissanguamento, infatti, non si verifica per paralisi primaria del cuore, ma per vuotezza della rete capillare periferica dei tessuti e degli organi interni, cui sussegue necessariamente lo arresto della pompa cardiaca. Inoltre i gas sciolti nel plasma sanguigno ad una certa pressione, si sprigionano, quando questa diminuisce enormemente per la vuotezza dell'albero circolatorio e per la debolezza cardiaca consecutiva, potendo produrre così embolie multiple.

Dalle molteplici ricerche sperimentali fatte sull'azione delle iniezioni di dosi alte di soluzioni saline nel sistema circolatorio, per vedere fino a quanto, e come, esse potessero giovare nelle anemie secondarie a profuse emorragie, risulta che si possono considerare come il migliore presidio terapico in queste evenienze, non solo perchè elevano la pressione vasale ed eccitano indirettamente il cuore, ma anche perchè favoriscono la formazione del trombo, per cui si ha l'arresto dello scolo sanguigno. L'aumento di coagulabilità del sangue deve intendersi, secondo Hayem, nel seguente modo: l'iniezione endovenosa di grande massa di liquido attiva la migrazione degli ematoblasti dagli organi ematopoietici nel sangue, e, trovandosi in un siero abbastanza ricco di fibrina, favoriscono la formazione del coagulo.

***

Dando un rapido sguardo alle modificazioni funzionali, che susseguono alla introduzione in circolo di grandi quantità di acqua, si può subito enunciare che le iniezioni di siero artificiale sono molto ben tollerate, e non sono accompagnate affatto da fenomeni

Digitized by Google

dolorosi. Durante la iniezione la pressione sanguigna aumenta, il polso diviene più ampio e più forte, la respirazione, specie se vi è dispnea, si rallenta, la temperatura si eleva gradatamente, tanto se si tratta di malattie ipotermiche, quanto se vi è febbre in atto. Dopo la iniezione si ha un periodo, nel quale si manifesta un certo benessere, simile a quello che si verifica nei tifosi dopo il bagno freddo.

In seguito si hanno due fasi, descritte da Bosc col nome di *periodo di reazione critica* e *periodo post-critico.*

Il primo si inizia con un brivido talvolta violento, il polso diviene frequente e qualche volta aritmico, il respiro frequente e e superficiale, e si può anche notare qualche spasmo isolato ed una certa eccitazione cerebrale. Al brivido segue la febbre, con sensazione di calore alla pelle, con volto e congiuntive iperemiche, respirazione frequente ed anelante, polso sempre frequente, ma energico. È il periodo di *reazione critica.*

A questo segue, dopo un tempo più o meno lungo, il periodo *post-critico*, cioè la temperatura gradatamente ridiscende al normale, il polso e la respirazione ritornano allo stato primitivo, mentre si produce una intensa diuresi, e spesso sudori più o meno profusi, seguiti qualche volta da diarrea.

Studiando partitamente le modificazioni, che subiscono le più importanti funzioni organiche, si nota, da parte dell'apparato cardio-vascolare, che il polso, durante la iniezione, diviene più pieno, più ampio, meno frequente, e la pressione arteriosa si eleva. Nel periodo del brivido si hanno modificazioni del tutto contrarie; dopo il brivido, il polso si rende di nuovo ritmico e più ampio, pur mantenendosi invariato nella frequenza.

Per le iniezioni endovenose, pare che gli elementi del sangue non rimangano del tutto invariati: la leucocitosi esagerata in molte infezioni diminuisce (Claisse); diminuisce pure il numero delle emasie e parallelamente la quantità di emoglobina, a causa della diluizione del sangue, ma in seguito vi ha aumento, accrescendosi, in pari tempo, per la modificazione chimica del plasma, la resistenza delle emasie (Maccini).

Il respiro diviene più frequente, ma, se il ritmo è alterato, si regolarizza; nel periodo *post-critico* si fa più profondo e più raro. La espettorazione si rende più attiva, non solo per l'aumento delle escursioni toraciche, ma anche per la fluidificazione dell'espettorato.

Per ciò che riguarda l'accesso febbrile, bisogna tener conto della grande varietà individuale nel modo di reagire, ma vi è sempre una notevole differenza di grado, secondo la via d'introduzione, che è massimo per le iniezioni endovenose, minimo per le ipodermiche. La temperatura della soluzione non influisce affatto sull'accesso febbrile (Fornaca e Micheli).

Nella fase reattiva l'aumento della diuresi è assai considerevole; l'urina è limpida, quasi incolore, di bassissimo peso specifico, con assai scarsi principii solidi. Parallelamente alla diuresi, si attivano anche le altre secrezioni, specialmente la sudorifera, che diviene più o meno profusa nel periodo di defervescenza.

Digitized by Google

Il sudore assume reazione neutra, e si rende molto ricco di cloruro sodico.

Per ciò che riguarda il tubo gastro-enterico, nel periodo critico si ha spesso diarrea e qualche volta anche vomito. Si dissipa la sensazione di sete, la secrezione salivare aumenta, e la lingua diviene umida, se era arida per lo stato infettivo.

Le soluzioni saline spiegano importante azione sul ricambio materiale. Sotto la loro influenza aumenta la perdita dell'azoto, e ciò indica una maggiore scomposizione dell'albumina; nello stesso tempo aumenta l'azoto ureico, e ciò è segno di un'esagerazione delle ossidazioni organiche, per cui l'albumina arriva in quasi totalità al suo massimo grado di ossidazione (Fornaca e Micheli).

*
* *

Quali risultati si sono avuti in Clinica dalla ipodermoclisi e dalla fleboclisi? Lascio interamente la parola al collega Gioffredi, che in una lezione sintetizza in modo chiaro e completo tutto ciò che riguarda questo importante argomento (*loco citato*).

Solo da pochi anni si è aperto il capitolo delle autointossicazioni, e già si va rendendo di una larga estensione, poichè molte malattie di natura ignota sono certamente dovute a prodotti tossici, che si formano normalmente nell'organismo, e che non possono eliminarsi o trasformarsi, per speciali lesioni o insufficienze funzionali di organi secretori e protettori, ovvero a veleni, che si originano accidentalmente nelle cavità naturali o nei parenchimi dei tessuti per condizioni affatto determinate. L'*uremia*, il *coma diabetico*, l'*uricemia*, l'*ossalicemia*, l'*imbarazzo gastrico*, le *autointossicazioni intestinali*, il *mixedema*, la *cachessia strumipriva*, il *morbo di Flaiani*, il *morbo di Addison*, la *tetania*, i *gravi accidenti nervosi nella cirrosi epatica* ecc., devono oramai ritenersi come diverse forme di autointossicazione, sebbene non conosciamo ancora la sostanza tossica, che agisce nelle diverse circostanze. Naturalmente, dalla lavatura dell'organismo non può aspettarsi alcun giovamento nelle autointossicazioni croniche, poichè non può sospendersi con essa la produzione continua, o esagerarsi costantemente l'eliminazione dello speciale veleno; e specie quest'ultimo scopo può solo difficilmente raggiungersi, quando il rene è alterato, come nell'uremia e nel coma diabetico.

Ma nelle autointossicazioni acute, quando la produzione del veleno non è continua e costante, ed invece possono rimuoversi le cause, la lavatura dell'organismo potrebbe dare buoni risultati, e sarebbe in verità da tentarsi, specialmente dopo i risultati ottenuti con le ricerche, che in proposito si sono fatte. Solamente è stata finora provata nella *eclampsia delle gravide*. Porak e Bernheim, ritenendo con molti altri ostetrici che l'eclampsia etiologicamente è un'autointossicazione, proposero l'ipodermoclisi, specie per attivare la diuresi (2 litri nelle 24 ore), e la esperimentarono in 14 gravide: soltanto in una ebbero esito infausto, mentre le altre rapidamente guarirono. Caillaud riferisce il caso di una donna,

Digitized by Google

che trovavasi in uno stato gravissimo per attacchi eclampsici ripetuti, e che guarì in meno di 30 ore con la lavatura del sangue.

E questi risultati sono tanto più importanti, per quanto l'eclampsia è legata all'albuminuria. È stata da qualcuno sperimentata nell'*uremia*, ma i risultati non sono stati sempre faverevoli, poichè se la impermeabilità renale è molto accentuata, manca la via più larga alla disintossicazione dell'organismo.

Le prime applicazioni della lavatura dell'organismo nelle infezioni riguardano il *colera*, dove la si può attuare o con l'ipodermoclisi o con l'iniezione diretta nelle vene. Le diverse statistiche raccolte con questo metodo terapico sono abbastanza contradittorie, poichè alcune dimostrerebbero perfino il 70 % di guarigioni, altre invece si limitano al 30 %; ma ciò dipende forse dal tempo in cui si è cominciata la cura e dalle condizioni del rene, che in questa infezione è tanto facilmente attaccato.

In seguito questo nuovo metodo curativo è stato tentato nelle più diverse infezioni tanto mediche, quanto chirurgiche. Dalchè ebbe buoni risultati in un caso di *endocardite infettiva*; Fourmeaux ebbe solo miglioramento in un caso di *ittero grave infettivo*; Tuffier due casi di guarigione nel tetano. Osservazioni molto più larghe furono fatte nella clinica di Montpellier da Bosc e Vedel, da Trimoulet, da Tantitoff, da Etable. Si trattava in tutto di 22 casi di *setticemia*, *colera*, *polmonite*, *tifo:* si ebbero 13 guarigioni, vale a dire il 40 % di mortalità, compresi i casi, in cui le iniezioni furono fatte nel periodo agonico.

Giglioli e Calvi l'hanno sperimentata in 18 casi, di *tifo addominale*, ed i risultati non furono molto notevoli. Nei casi benigni sembra faciliti ed affretti la guarigione; nei gravi, con complicanze nervose o cardiache, non dette alcun risultato. Bosc e Vedel ottennero qualche beneficio nella *dissenteria*. Tommasoli ha consigliato l'ipodermoclisi nelle *scottature* molto estese, per promuovere la diuresi ed impedire l'autointossicazione. Considerando molte dermatosi come autointossicazioni, lo stesso autore ne ha provato l'uso in dermatologia, ed ha ottenuto risultati variabili: negativi nella *micosi fungoide*, nel *prurigo*, nel *pemfigo vegetante*, nel *lupus*, nella *sifilide*, ottimi invece nell'*eczema cronico diffuso*, nella *follicolite generale*, in un caso di *prurito genitale* persistente da 30 anni ed in un caso di *lichene piano pruriginoso*. Infine Barbier ha avuto numerosi successi nelle *infezioni intestinali dei lattanti*.

Nel mio reparto all'Ospedale della Pace, son ricorso spesso alla ipodermoclisi nella cura della *pulmonite crupale*, specialmente quando si presentavano gravi sintomi d' intossicazione e fenomeni depressivi del cuore o del sistema nervoso. Ne ho sempre avuto importanti risultati, ed in alcuni casi ho dovuto addebitare esclusivamente a questo metodo terapico i risultati ottenuti.

Ma più grande efficacia essa ha dimostrato nelle infezioni chirurgiche ed ostetriche.

Digitized by Google

Così nella *setticemia* consecutiva alle grandi operazioni, specie quando non si tratta della forma acutissima, quasi tutti i chirurgi sono d'accordo nel riconoscerle una grande importanza, e vi sono soltanto piccole divergenze su qualche punto secondario. Peau, Pozzi, Duret preferiscono l'ipodermoclisi, mentre Auger, Michaux Monod, Delbet, Lejars, Tuffier sono partigiani della fleboclisi, soprattutto quando si cerca la rapidità di azione.

È impossibile precisare i limiti e le modalità delle iniezioni di siero artificiale: in ciascun caso si baderà allo stato dell'infermo ed all'anemia consecutiva alla emorragia più o meno abbondante.

Se è permesso temporeggiare, si farà un'iniezione sottocutanea di 200-300 c.³ di soluzione; ma se la reazione caratteristica non comparisce, si procederà ad un'iniezione endovenosa di 1-2 litri, ripetendola appena i sintomi setticemici ricompaiono. Lejars è arrivato ad iniettare senza inconvenienti 7 litri in sette ore.

Anche in Ostetricia si hanno buoni risultati, tanto se si tratta di *metrorragie profuse* che di *infezioni puerperali*, ed i casi di Bosc e Vedel, confermati da molti altri, ne sono la migliore prova.

È necessario però ricordare, che vi sono delle controindicazioni, e sopratutto bisogna ben vagliare le condizioni dei reni e del cuore. Le affezioni cardiache, come la miocardite cronica, l'artero-sclerosi, la sinfisi cardiaca, la trombosi, l'ipertensione vascolare, gli edemi di origine cardiaca, l'idrope ascite, le lesioni pulmonari congestive sono tante controindicazioni, perchè, con l'aumento della tensione vasale, si esagera il lavoro del cuore, che può cadere in paralisi, specie se è anatomicamente alterato.

Nè si adopererà senza grandi precauzioni, quando esistono lesioni renali più o meno gravi, come nefrite, rene atrofico ecc. Non devesi però ritenere che essa sia assolutamente controindicata per ogni minima lesione renale, perchè è capace di dare buoni risultati anche nell'*uremia*. Io credo che bisogna provare se si determina l'aumento della diuresi in seguito alle iniezioni; e solo allora si può procedere oltre, perchè altrimenti, col rendere il sangue idremico e con l'aumento della tensione vascolare, si verrebbero a peggiorare le condizioni dell'infermo.

Per la lavatura dell'organismo si sono proposte diverse soluzioni saline, ed in letteratura se ne trovano moltissime formule, ma la più semplice, efficace e meno nociva, come hanno dimostrato Bosc e Vedel, è la soluzione al 0,75 % di cloruro di sodio.

Le vie d'introduzione del siero artificiale sono: la intestinale, la sottocutanea, la sierosa e l'endovenosa.

Sebbene con l'uso abbondante di bibite, consigliate con ragione dal clinico accorto nelle infezioni, si tenta raggiungere fino ad certo punto la lavatura del sangue, qui intendo accennare alla via rettale per mezzo dell'enteroclisi.

Oltre ad aspettarsi un'azione antisettica ed una sottrazione di calore, se la temperatura dell'acqua è più bassa di quella dell'organismo, si può ottenere, per il notevole potere assorbente della

Digitized by Google

mucosa intestinale, l'assorbimento completo ed abbastanza rapido di grande quantità di acqua. Per queste considerazioni Pouchet raccomandava di ricorrere ad enteroclismi ripetuti di 200-300. gr. di soluzione, ed arrivava a fare assorbire fino a 3-5 litri nelle 24 ore. Il suo consiglio è stato seguito da Eitz, Boulangier ed altri. Certamente non è possibile con quetto metodo far penetrare nel circolo tanta acqua, per quanto è facile, preferendo altra via di assorbimento; ma, allorchè non si può disporre di tutti i mezzi necessarii per fare le iniezioni direttamente nelle vene e nell'ipoderma, conviene ricorrere alla via intestinale, specialmente per la grande facilità dell'esecuzione.

La via ipodermica è certamente molto comoda, e la si preferirà se non vi sono ragioni di rapidissimo intervento. Le regioni del corpo da scegliere sono le lombo-addominali, l'interscapolare, la sottoclavicolare, l'ascellare, ecc. Si può usare o l'ipodermoclisma di Cantani o di Burlerau, o recipienti di vetro a sifone completamente sterilizzato, o anche un semplice imbuto di vetro fornito di tubo di caucciù, che termina con un grosso ago ipodermico.

È noto il grandissimo potere assorbente delle sierose: la estensione della superficie, la sottigliezza dell' endotelio, la ricchezza di circolazione sanguigna e linfatica, le dirette comunicazioni con le vie linfatiche fanno delle sierose la superficie assorbente più attiva dell'organismo. Sarebbe pertanto una via utilissima per la lavatura del sangue, se la facilità e la gravità delle infezioni, la relativa difficoltà del manuale operativo non ne sconsigliassero l' uso: epperò non è una via da preferirsi, poichè, quando non vi è urgenza immediata di questo metodo terapico, si prescieglierà l'ipodermoclisi, se invece è necessario un intervento rapido ed energico, si ricorrerà alla via endovenosa.

Questa infatti, come ha dimostrato Baccelli, rappresenta la via maestra dello assorbimento, quando si tratta di farmaci solubili nell'acqua e sforniti di ogni azione irritante. Con la iniezione endovenosa viene ad essere abolito il primo tempo dell'assorbimento, cioè il passaggio dei farmaci dal mondo esterno nel sangue circolante, che è il più lungo e difficile. Si sono però lamentati alcuni inconvenienti. Prescindendo dalla possibile insorgenza di flebiti e dalla introduzione di aria nelle vene, il Cantani preferiva l'ipodermoclisi nel colera per evitare di interrompere con una corrente di acqua salata la colonna sanguigna.

Ma se si pratica l'iniezione in una vena periferica e con una certa lentezza, il miscuglio avviene gradatamente, per il sangue che incontra abbondantemente, mano mano che la soluzione passa nei vasi più grandi, e che proviene dalle numerosissime anastomosi.

L' iniezione endovenosa si fa o in una vena della piega del gomito, o meglio ancora nella safena interna a livello del malleolo, poichè questa è più superficiale, posa su di un piano osseo, più facilmente si prepara, e si ritrova anche negli individui molto grassi; è situata infine più lontana dal cuore, epperò meglio può avvenire il miscuglio tra la soluzione fisiologica ed il sangue. È

Digitized by Google

superfluo ricordare che bisogna procedere con le norme della più scrupolosa antisepsi.

Mette conto ricordare brevemente un' altra pratica proposta per ottenere la disintossicazione dell'organismo, cioè la *salasso-trasfusione*.

La indicazione depurativa del salasso si basa sul fatto che nelle autointossicazioni di origine endogena, nelle infezioni, in cui prevale la produzione di tossine, si trova nel sangue circolante una grande quantità di materiali tossici, che con il salasso possono essere in parte eliminati. E poichè per i veleni la Farmacologia ha dimostrato, che per aversi l'esito mortale, è necessario trovarsi nell'unità di tempo, nel sangue arterioso, una data quantità di sostanza, così emerge chiaramente, come, sottraendo una quantità più o meno grande di tossine insieme al sangue, col salasso si allontanerà l'esito mortale, tutti i sintomi dell'attossicamento miglioreranno, si otterrà così un efficace mezzo di urgenza in queste gravi malattie, e si darà all'organismo tempo per ispiegare tutte le sue difese naturali.

Bisogna però fare una considerazione, non ancora sollevata, a quanto mi risulta: allorchè si tratta di infezioni con produzione continua di tossine nei focolai infettivi, se da una parte il salasso diminuisce la quantità di materiale tossico circolante nel sangue, dall'altra favorisce, per la deplezione dei capillari, l'assorbimento e la penetrazione in circolo più o meno rapida di altri prodotti tossici. Gli effetti saranno perciò rapidi, ma molto transitorii, mentre saranno più duraturi nelle autointossicazioni per ritenzione di principii nocivi all'organismo. Mi pare pertanto che in queste contingenze abbia la vera indicazione razionale la salasso-trasfusione. Sbarazzare il circolo di prodotti tossici, compensare la deplezione vasale, fino a produrre una vera replezione, con la iniezione consecutiva di soluzione salina, promuovere tutte le secrezioni ed ottenere così la lavatura del sangue: sono questi i tre meccanismi fondamentali con cui agisce tale pratica, che merita, ci sembra, maggior fortuna.

Bosc ha provato la salasso-trasfusione nell'*uremia* e nelle *intossicazioni gravi* di origine infettiva, come il *colera;* Barré ha avuto ottimi risultati nella *pulmonite,* nell'*uremia*, nel *reumatismo cerebrale.*

La si può praticare in modo molto semplice, facendo prima il salasso e poi iniettando con un apparecchio da ipodermoclisi il siero artificiale nella stessa vena, oppure si possono fare, contemporaneamente o dopo il salasso, una o più ipodermoclisi.

Digitized by Google

Bollettino Farmacologico e Terapeutico

DEL

GIORNALE INTERNAZIONALE DELLE SCIENZE MEDICHE

REDATTO DAL

Prof. LUIGI MARAMALDI

Cura dell'auto-intossicazione intestinale

Introduzione di fermenti lattici naturali per combattere la putrefazione azotata nell'intestino.

Recentemente A. Combe, l'illustre Professore dell'Università di Losanna, ha pubblicato per i tipi Baillière di Parigi un libro molto interessante sull'*auto-intossicazione intestinale*, della quale ricerca diligentemente la patogenesi, stabilisce la sintomatologia e gli elementi di diagnosi, e studia sopratutto la cura razionale. Una delle principali indicazioni da soddisfare in questa cura sta nel *diminuire la putrefazione azotata nell'intestino*, e tra i diversi mezzi atti a far raggiungere tale scopo vi è quello di *introdurre nell'intestino dai microbi antagonisti.*

Essendo questo un argomento importantissimo per la pratica, mette conto di riassumerlo nelle sue linee principali.

È noto che il carattere precipuo della flora intestinale degli auto-intossicati è la diminuzione considerevole dei bacilli aerobii saccaroliti e la comparsa d'una quantità enorme di bacilli anerobii proteoliti, artefici instancabili della putrefazione azotata.

Il regime vegetariano e quello latto-farinoso, grazie alla quantità minima di azoto, che contengono, ed all'acido lattico, che producono, sono dei mezzi potenti per modificare il brodo di cultura intestinale troppo favorevole ai microbi proteoliti.

Ma si può ancora modificare in un altro modo questo brodo di cultura intestinale, cioè introducendo nel tubo digerente altri microbi, che, pur essendo per se stessi inoffensivi, tanto per la loro presenza, quanto per le loro secrezioni, sieno nonpertanto capaci di nuocere ai microbi anerobii della putrefazione. I proteoliti anerobii, infatti, trovano dei nemici acerrimi in altri microbi, specie in quelli che provocano la fermentazione degli zuccheri e producono acido lattico.

Però non basta trovare il microbo inoffensivo ed antagonista; occorre ancora ch'esso possa vivere nell'intestino dell'uomo, giacchè si sa che molti microbi, ingeriti anche in grande quantità e reiterate volte, periscono nell'intestino dell'uomo e degli animali.

Digitized by Google

Così, come fa notare Metchnikoff, il vibrione colerico è stato a più riprese ingerito impunemente da diversi individui. La sua distruzione era così completa che riusciva impossibile trovarlo nelle fecce.

Questo metodo, quindi, può essere utilizzato con probabilità di successo, solo quando possiamo assicurarci che la causa della malattia autotossica è la flora intestinale proteolita, e quando ci è dato di trovare ed introdurre nell'intestino una cultura di microbi lattici, antagonisti dei proteoliti della putrefazione, ma innocui per l'uomo e capaci di vivere nel suo intestino.

Il più sovente l'infezione intestinale è provocata da numerosissimi microbi proteoliti, senza che sia possibile di trovare in essi una specie predominante e specifica Perciò, per combattere la putrefazione azotata dell'intestino crasso, Metchnikoff consiglia di acclimatare nell'intestino dei bacilli saccaroliti innocui, che producano delle quantità di acido lattico allo stato nascente, e quindi assai contrarii per tutti i proteoliti, che provocano la putrefazione azotata nell'intestino.

Questa acclimatazione si può fare in primo luogo, ed in modo tutto affatto naturale, col regime latto-farinoso, che trasforma il brodo di cultura intestinale favorevole ai proteoliti anerobii in un brodo di cultura propizio ai saccaroliti aerobii: in secondo luogo, con l'introdurre nel tubo digerente fermenti lattici naturali, che si trovano sia nel latte coagulato dei nostri paesi, sia nelle diverse specie di latte coagulato orientale: in terzo luogo, infine, l'acclimatazione si può fare, con l'introdurre nel tubo digerente dei fermenti lattici selezionati artificialmente, vale a dire selezionando scientificamente qualcuno di quei bacilli lattici, che si trovano nei fermenti naturali, e facendone dei brodi di cultura, che si introducono poi nel tubo digerente, sia puri, sia con l'intermezzo del latte.

Tralasciando qui di trattare del primo mezzo, cioè del regime latto-farinoso, ci occuperemo questa volta del secondo, cioè dell'introduzione nel tubo digerente di fermenti lattici naturali.

*
* *

I fermenti lattici naturali possono essere introdotti nel tubo digerente sia sotto forma di latte coagulato *orientale*, sia sotto forma di culture pure di bacilli lattici *orientali*.

Il latte coagulato ordinario non potrebbe essere paragonato al latte coagulato orientale dal punto di vista della sua azione sull'intestino, essendo questa assai diversa.

Infatti il latte coagulato *occidentale*, ottenuto con i metodi ordinarii, vale a dire col presame liquido od in polvere, ovvero anche spontaneamente all'aria libera mercè il *Bacterium acidi lactis*, costituisce un eccellente alimento per combattere le putrefazioni azotate, ma non agisce batteriologicamente, bensì soltanto chimicamente, per gli acidi lattico e succinico. Ed invero il *Bacterium lactis*, che è contenuto nel coagulo spontaneo, non è capace di

Digitized by Google

combattere i microbi proteolitici. È un microbo molto delicato, che viene facilmente distrutto, e non attraversa mai l'intestino, perchè non lo si trova nelle fecce: esso scompare, prima di arrivare nel colon, sotto l' influenza dei microbi antagonisti. Sicchè, anche trovandosi in grandissima quantità nel latte coagulato ingerito, non ha la capacità di lottare contro gli altri microbi dell'intestino.

Non è così del latte coagulato *orientale*, il quale costituisce non soltanto un alimento, ma anche un brodo di cultura, e, se è vero che contiene gli acidi lattico e succinico, i quali spiegano azione antiputrida, contiene sopratutto una considerevole quantità di bacilli saccaroliti diversi, fra cui il *bacillo di Massol*, estremamente attivi e resistenti, i quali lottano con successo in tutto il loro tragitto intestinale contro i proteoliti dell'intestino crasso, perchè si rinvengono nelle fecce.

In ciò sta la differenza e la superiorità del latte coagulato *orientale* sul latte coagulato dei nostri paesi.

Il latte coagulato orientale entrò fin da tempi remotissimi nell'alimentazione dei popoli. La Bibbia racconta che, quando Abraham vide comparire davanti a sè tre uomini, egli offrì loro del latte coagulato, e non già della carne, come avrebbe fatto un abitante dell'Occidente. Del resto sappiamo che gli Ebrei continuano a nutrirsi di latte coagulato, di legumi e di frutti, e raramente mangiano la carne.

Da quel tempo quest' uso si è perpetuato in tutti i paesi orientali, dove il latte coagulato prende una parte considerevole nell'alimentazione. In Egitto l' uso di questo alimento, conosciuto sotto il nome di *leben*, rimonta alla più lontana antichità.

L' analisi chimica del *leben egiziano* è stato fatto da Rist e Khoury, che vi hanno trovato cinque specie di microbi, fra cui dei batterii lattici, i quali, secondo hanno dimostrato Tissier e Martelly, sono antagonisti dei proteoliti e spiegano un'azione antiputrida molto energica.

In Grecia ed a Roma il latte coagulato costituiva una parte importante della nutrizione dei villici, e non mancava mai alla tavola dei cittadini. Plinio racconta anche che, nei grandi festini dei patrizî, era di prammatica l' offrire il latte coagulato alla fine del pasto. Questo latte portava il nome di *oxigala*.

Del resto gli antichi facevano delle vere cure con del latte di capra coagulato, chiamato *schiston*.

Tutti i popoli orientali, secondo informa la storia, facevano grandissimo consumo di latte coagulato e preparato con diversi processi. Gli è che tutti questi popoli orientali, composti nelle loro origini di pastori e di nomadi, avevano uno spirito osservatore per eccellenza. Ora l'osservazione, risultante dall'esperienza accumulata di numerose generazioni, aveva fatto loro notare i benefici effetti, che si ottenevano con il latte coagulato.

Questa riputazione sorpassava talvolta i limiti, nei quali la manteneva l'uso popolare, e la sua rinomanza si propagava anche nei paesi occidentali. La storia ci apprende, dice il D.r Dybowski, che all'epoca di Francesco I, la riputazione del latte coagulato

Digitized by Google

orientale si era trasmessa fino in Francia. Consultando, infatti, la biografia di questo re, si rileva che Francesco I, estremamente indebolito, era caduto in grave stato di languore, che s'andava di giorno in giorno accentuando, ed i rimedii più vantati erano stati esperiti senza successo. Francesco I seppe allora che a Costantinopoli esisteva un giudeo, il quale godeva fama di guarire queste specie di malattie, non adoperando altro mezzo che un regime alimentare speciale. Perciò egli ordinò al suo ambasciadore presso la Sublime Porta di invitare il dotto israelita a recarsi a Parigi. Questi acconsentì, ma alla condizione di viaggiare a piccole tappe e di farsi accompagnare da poche pecore.

Infatti, fiancheggiato da quattro pecore, il giudeo arrivò a Parigi, esaminò Francesco I e gli ordinò di mangiare esclusivamente un latte coagulato, ottenuto dal latte delle sue pecore, ma del quale egli non volle mai far noto il modo di preparazione. Francesco I con questo regime riacquistò rapidamente le forze, e, poichè le pecore del giudeo vennero a morire, egli fece continuare la cura al re con del semplice latte di asina.

Ai nostri giorni l'uso del latte coagulato esiste ancora in tutti i paesi dell'Africa. Le tribù nomadi dell'Algeria e della Tunisia hanno una predilezione speciale per il latte coagulato, che esse indicano col nome di *rayet*. Questo latte costituisce anche la principale nutrizione dell' Arabo. In Oriente si conserva religiosamente la tradizione dell' azione benefica del latte coagulato.

Il più noto ed il meglio studiato è il latte coagulato bulgaro, detto *yoghourt*, di cui si fa grande uso nella Turchia. nell'Asia Minore, nella Grecia, nel Montenegro, nella Serbia, nella Rumania e nella Bulgaria. Lo si mangia sia in natura, sia con un po' di sale o di zucchero, sia mescolato con alimenti diversi, come riso, frutti, legumi.

Lo *yoghourt* viene preparato con un fermento particolare, detto *maya*, che ha delle proprietà speciali e che si è conservato dai tempi più remoti per insemenzamenti successivi. Infatti gli Orientali sogliono mettere nel latte del giorno un po' di *yoghourt* della vigilia, e trasmettono così la cultura intatta.

Lo *yoghourt* non è altro che latte ridotto alla metà del volume primitivo; esso, sopra 100 parti, contiene, secondo Olaf Iensen:

Caseina	p. 7,10
Grasso	p. 7.20
Lattosio.	p. 8,30 a 9,40
Acido lattico	p. 0,80
Alcool	p. 0,02

Una notevole quantità di caseina, circa il 38 %, è stata resa solubile e trasformata in albumosi e peptoni (Fouard), il che dimostra che nello *yoghourt* le sostanze albuminoidee non sono meno preparate per la digestione che nel *kefir*.

Il fosfato di calcio, che costituisce la maggior parte delle so-

Digitized by Google

stanze minerali del latte, è stato anch' esso reso solubile, durante la fermentazione, nella proporzione del 68 %.

Tutti questi dati valgono a dimostrare quale alimento prezioso e facilmente digeribile sia il latte coagulato bulgaro.

Il fermento, che serve a preparare lo *yoghourt*, da noi chiamato *maya bulgaro*, si dice in lingua bulgara *Podkwassa*.

Il dottor Grigoroff ha studiato il *maya* dal punto di vista batteriologico nel Laboratorio del Prof. Massol di Ginevra, e vi ha trovato, accanto ad una moltitudine di altre specie microbiche, tre microbi lattici speciali, aerobii ed anerobii facoltativi.

1.° Il *bacillo bulgaro* o *di Massol*, che si presenta in forma di bastoncini allungati, non mobili: si trova o isolato o disposto in serie lineari. Esso si colora con i colori basici di anilina e resta colorato dal Gram. Vegeta rigogliosamente nei mezzi zuccherini e fa fermentare attivamente il glucosio, il lattosio, il saccarosio e la mannite. Insemenzato su del latte sterile, lo coagula in 12 ore, a 37° C. Questa coagulazione è dovuta alla formazione di acido lattico, perchè esso non produce presame. La temperatura di 45° C. sembra essere la più favorevole a fargli spiegare il massimo di attività: esso resiste a 50° C., ma diviene meno attivo. A 60° C. è ucciso in una mezz'ora. Questo bacillo è il fermento lattico più energico che si conosca.

2°. Un *diplococco* Nel latte acido si riscontrano dei *cocci*, sia separati, sia aggruppati in diplococchi, sia riuniti in ammassi, e dotati di movimento browniano. Essi restano colorati dal Gram, e si colorano facilmente con i colori basici di anilina.

Questo micrococco si sviluppa facilmente in mezzi zuccherini. È un aerobio-anerobio facoltativo. Esso coagula il latte in 24 ore a 37° C. per produzione di acido lattico, giacchè non secrega presame. A 45° C. manifesta la massima attività; resiste alla temperatura di 50° C., ed è ucciso alla temperatura di 60 C.

3.° Uno *streptobacillo*. Sono dei corti bastoncini, aggruppati in catenule di 4, 5 a 10 elementi. Esso assume energicamente il Gram e si colora benissimo con i colori basici di anilina.

Si sviluppa in mezzi zuccherini; coagula il latte in 14 ore a 37° C. per produzione di acido lattico, e non secrega presame. È un anerobio facoltativo; manifesta la massima energia a 45° C.; resiste a 50° C.; viene ucciso in un'ora a 70° C. Come gli altri, attacca il saccarosio ed il levulosio.

Questi tre microbi, insemenzati nel latte, producono tutti, ma in proporzioni diverse, dell'acido lattico. Il primo, il *bacillo di Massol*, rappresenta un fermento lattico estremamente energico, il più attivo di tutti i fermenti lattici conosciuti.

—

Il latte coagulato bulgaro si può preparare a domicilio. In Turchia la preparazione dello *yoghourt* è conosciuta e trasmessa di padre in figlio in tutte le famiglie.

Lo *yoghourt*, per essere buono, si deve consumare fresco; perciò dev'essere preparato in casa o nelle sue vicinanze immediate,

Digitized by Google

perchè esso mal soffre il trasporto, il quale, in Oriente, non si può fare che di notte e con tempo fresco.

Ecco come in Oriente si prepara questo alimento:

Si prende del latte, non scremato, di vacca, di capra o di pecora, e lo si riscalda a fuoco moderato in un recipiente qualunque, ma il più largo possibile. Lo si fa bollire *fino a che si riduca alla metà del suo volume iniziale.*

Per attivare l'evaporazione, lo si rimuove e lo si attinge di tratto in tratto con uno schiumatoio, per riversarlo poi nel recipiente da una certa altezza.

Quando il volume iniziale si è ridotto a metà, si versa il latte in recipienti di capacità diversa, secondo il bisogno (in generale 300 gr.) e si aspetta che si raffreddi fino a 45° C. A questo momento vi si aggiunge, per insemenzarlo, il *maya*, o fermento fresco, nella proporzione di 2 cm. c. per litro o di un cucchiaino da caffè (5 gr.) per ogni recipiente.

La maggior parte delle famiglie sogliono aggiungere, invece del *maya*, due cucchiaiate da zuppa di *yoghourt* della vigilia, ciò che è sufficiente ad insemenzarlo. Poi si avviluppa il recipiente con una stoffa di lana, in modo che il latte possa conservare presso a poco la sua temperatura per otto ore. Dopo questo tempo il latte è coagulato; si toglie la covertura e lo si pone in un luogo fresco, fino a che si raffreddi completamente, cosa la quale esige altre tre a quattro ore.

Esso forma allora un pezzo bianco, compatto, che non lascia, per così dire, trasudare il siero. A questo punto è pronto per essere consumato sul posto, perchè non può essere trasportato da un luogo all'altro. Infatti le scosse lo fanno liquefare e mescolare al siero, in modo che rassomiglia a latte guasto.

Avviene qualche volta che il coagulo è perfetto dopo cinque o sei ore; altre volte, invece, dopo dieci ore il latte non è ancora completamente coagulato. Lo si lascia allora per più lungo tempo, fino a che si rapprenda in massa compatta: la maggiore o minore quantità di tempo dipende dalla stagione e dalla temperatura.

Lo *yoghourt* si prepara anche industrialmente. In Europa si è cercato di poter fornire al pubblico il fermento bulgaro fresco ed attivo, ed a questo scopo si è fondata a Parigi una società detta del *Maya bulgaro* Questa società ha avuto di mira di procurarsi un fermento preparato nel paese di origine, in modo da potersi conservare ed essere trasportato in tutti i paesi.

Per avere un fermento di origine certa, essa ha installato un'officina in Oriente, nella Turchia asiatica, ed è nei Laboratorii di quell'officina che si prepara il fermento bulgaro, il quale, disseccato in polvere, non perde la sua azione, ciò che permette di trasportarlo duvunque, perchè esso si conserva indefinitamente.

Preparare questo fermento nella Turchia Asiatica sembra una precauzione superflua, perchè le colture pure dei bacilli del *maya* possono farsi dovunque, con i metodi batteriologici attuali.

Il *maya bulgaro* ci viene in commercio sotto forma di una polvere secca, in piccole boccette di 20, 100, 200 dosi. Per facili-

Digitized by Google

tare la preparazione dello *yoghourt* a domicilio, si sono ideate delle stufe speciali, con le quali la temperatura si mantiene costante a 45° C., il che è necessario per prepararlo in casa del consumatore. Esse sono delle vere stufe ad acqua calda, ovvero dei piccoli apparecchi, in cui si può mantenere acceso del fuoco.

Ecco il metodo raccomandato:

1.° Far bollire del buon latte, fino a ridurlo a metà del suo volume iniziale: con il latte ridotto riempire i recipienti della stufa, che sono della capacità di 300 grammi, e lasciar abbassare la temperatura fino a 50° C. circa.

2.° Spargere in ciascun recipiente un cucchiarino-misura (annesso alla boccetta) di polvere di *maya*, rimuovendo il liquido, affinchè la polvere si possa bene mescolare con tutta la massa.

3.° Riempire la piccola caldaia della stufa di *acqua bollente* e chiudere la stufa medesima, perchè possa farsi il coagulo.

4.° Dopo dodici ore ritirare i recipienti, e metterli al fresco. Facendo la preparazione la sera, si possono ritirare i boli al mattino, e consumarli nella giornata.

Nella Svizzera la società Di Pury, a Montreux, prepara il *maya bacillino* in forma secca, e la società Henneberg, a Ginevra, prepara la *lacticosi* in forma liquida.

Questi due fermenti sono entrambi preparati col *maya bulgaro,* di cui posseggono tutte le proprietà e vantaggi.

Lo *yoghourt* si può prendere in natura, o salato, o zuccherato, o con cannella. Lo si consuma sia *a digiuno*, alla dose di un bolo di 300 grammi, in luogo della piccola colezione, e di un altro bolo verso le ore quattro o la sera, prima di mettersi a letto; sia *insieme con i pasti*. Si può, infine, nei casi di maggior momento, prenderlo a colezione, a pranzo ed a cena, ciascuna volta in dose di 300 gr., in modo da consumarne nella giornata circa I kgr., quantità, che non è necessario sorpassare.

Lo *yoghourt* può essere preso per lungo tempo a dosi moderate, senz'apportare inconvenienti di sorta. La durata della cura è indeterminata.

Le alte dosi non debbono essere prolungate per molto tempo, a fine di evitare gl'inconvenienti della cachessia acida.

—

Uno dei pregi non ultimi dello *yoghourt* è di avere un sapore assai piacevole, che non disgusta mai l'ammalato, ciò che invece avviene frequentemente con il latte, quando si è obbligati di prenderlo per lungo tempo.

Lo *yogourt*, come il latte, è un alimento completo; ma, sotto un piccolo volume, esso corrisponde ad una maggiore quantità di latte, ed è quindi, in dose eguale, più nutritivo del latte stesso. Grazie alla sua lieve acidità, si digerisce facilmente: esso contiene molto lattosio ed acido lattico, ed in conseguenza riesce, per la presenza di questi due corpi, leggermente lassativo e diuretico, qualità preziose in una cura di disintossicazione.

Se contiene, come si pretende, minor quantità di cloruro so-

Digitized by Google

dico in paragone del latte, torna, sotto questo punto di vista, un alimento preziosissimo nelle cure di regime ipoclorurato, per l'insufficienza renale e per l'epilessia.

—

Relativamente all'azione terapeutica dello *yoghourt* i D.ri Dybowski e Tubbendjuan hanno dimostrato che esso si può sostituire con grandi vantaggi alla dieta lattea in tutte le malattie, in cui questa è indicata. Ma la sua azione particolare, come fa notare Metchnikoff, è dovuta alla speciale composizione, cioè alla sua ricchezza in fermenti lattici, che sono i più potenti antagonisti dei microbi del tubo digerente. Sicchè, costituendo esso un energico antisettico delle vie digestive, trova la sua formale indicazione ogni volta che v'ha intossicazione intestinale.

Herter di New-York, dopo aver introdotto direttamente nell'intestino di cani delle quantità di microbi, constatò che, mentre il *Bacillus proteus* faceva aumentare i solfoeteri nell'urina, l'introduzione di grandi quantità di *bacilli lattici* diminuiva notevolmente l'indicano ed i solfoeteri.

Il D.r Cohendy, in un'autoesperienza fatta collo *yoghourt*, durata sei mesi, potè constatare quanto segue:

Dopo aver fissato la proporzione dei solfoeteri urinarii con un regime misto, si assoggettò ad un regime carneo, e vide che i solfoeteri aumentavano considerevolmente, come sempre avviene.

Allora egli ingerì 1 litro di *yoghourt*, ed i buoni effetti sulla putrefazione non tardarono a manifestarsi, poichè la quantità dei solfoeteri discese ad un tasso minimo.

L'esame delle fecce dimostrò costantemente la presenza dei medesimi bacilli lattici, che erano serviti alla preparazione dello *yoghourt*: essi, dunque, avevano resistito al passaggio dell'intestino. Inoltre la loro influenza si manifestò ancora lungo tempo dopo la cessazione del latte coagulato, perchè, nonostante un'alimentazione abbondante di carne, la quantità dei solfoeteri si mantenne ad un grado bassissimo e non ricominciò ad aumentare che dopo parecchi mesi.

*
* *

Le conclusioni nette, che si possono trarre da tutte le osservazioni fatte, vanno così formulate:

1.° *Nell' auto-intossicazione intestinale lo yogourt costituisce un alimento antiputrido dei più preziosi.*

2.° *Nell'auto-intossicazione per enterite membranosa l'azione dello yoghourt riesce nociva, quasi quanto il latte, e non dev'essere adoperato.*

3.° *Nell'enterite muco-diarroica, invece, malattia, che affetta l'intestino tenue, lo yoghourt dà risultati notevolissimi.*

Digitized by Google

Bollettino Farmacologico e Terapeutico

DEL

GIORNALE INTERNAZIONALE DELLE SCIENZE MEDICHE

REDATTO DAL

Prof. LUIGI MARAMALDI

Dell'antisepsi gastro-enterica.

Nel Bollettino del Fascicolo scorso, trattando dell'auto-intossicazione intestinale, mi occupai di uno dei mezzi come diminuire la putrefazione azotata, introducendo, cioè, nel tubo digerente dei microbi antagonisti, e precisamente i fermenti lattici naturali, contenuti nelle diverse specie di latte coagulato orientale.

Oggi tratterò di un altro mezzo come diminuire la vitalità dei microbi proteoliti, che rappresentano gli artefici principali della putrefazione azotata nell' intestino, facendo, cioè, l'antisepsi del tubo digerente mercè farmachi disinfettanti ed evacuanti.

Riassumerò anche questa volta le idee esposte dal Prof. Combe nella sua pregevolissima opera «*L'autointossicazione intestinale*».

Senza dubbio il motto *disinfezione* non dev' essere inteso nel senso batteriologico della parola, perchè una disinfezione dell'intestino e del suo contenuto è fisiologicamente impossibile, cosa nella quale convengono quasi tutti gli autori.

In Germania le esperienze così concludenti di Fürbringer avevano da lungo tempo assodato la questione: la somministrazione di dosi, anche spinte, di antisettici intestinali non diminuì affatto il numero dei microbi, ed i risultati ottenuti furono così poco apprezzabili che Fürbringer non potè concludere per un'azione disinfettante nel senso batteriologico della parola.

Non pertanto con i farmachi noi possiamo esercitare un'azione antimicrobica importante, diminuendo temporaneamente il numero dei microbi intestinali e paralizzando la loro virulenza.

Per realizzare in questo senso la disinfezione intestinale, si può ricorrere a due metodi, che spesso vanno combinati: *a*) Far penetrare nel tubo digerente *farmachi antisettici*, allo scopo di arrestare nel loro sviluppo i microbi, o almeno di renderli meno nocivi; *b*) Far penetrare nell' intestino *farmachi evacuanti*, per provocare l'espulsione dei germi in esso contenuti.

Antisettici. Vanno distinti in antisettici *gastrici* ed *antisettici intestinali*. I primi si dividono in *antisettici specifici* (acido cloridrico) e *secondarii* (mentolo, tioformio, ittiolo).

Antisettici gastrici. — *Acido cloridrico*. È noto che l'a-

Digitized by Google

cido cloridrico libero dello stomaco, esercita un'azione antisettica sui processi di fermentazione gastrica. In questi ultimi anni si è cominciato a discutere se esso non ispieghi pure un' azione antisettica sull'intestino. Bardet la negò, adducendo per ragione che l'acido cloridrico è neutralizzato e saturato dai succhi intestinali alcalini. Kart, che cercò per il primo risolvere sperimentalmente la questione, trovò che, neutralizzando l' acido, sia col carbonato di sodio, sia col carbonato di calcio, la proporzione dei solfo-eteri aumenta considerevolmente. Allo stesso risultato arrivò Stadelmann. Biernalki, facendo delle analisi comparative fra succo gastrico ed urina, potè dimostrare che, parallelamente alla diminuzione di acido cloridrico nello stomaco, si trova un aumento dei solfo-eteri nell' urina. Constatò pure — cosa molto importante dal punto di vista terapeutico — che la somministrazione dell'acido cloridrico fa diminuire proporzionalmente la quantità dei solfo-eteri. Cahn ha dimostrato che, sopprimendo il cloruro sodico nell'alimentazione, la eliminazione del cloro diminuisce in tutte le secrezioni, specie nel succo gastrico, e che l' ipoclorurazione è un mezzo facile e semplice per diminuire l'acido cloridrico nello stomaco. Ora Mester ha dimostrato che un'alimentazione priva di cloruro sodico aumenta la proporzione dei solfo-eteri, i quali diminuiscono rapidamente, se si aggiunge il sale alla alimentazione. Schmitz, in un caso di intensa autointossicazione, trovò che, prima della somministrazione di acido cloridrico, la quantità dei solfo-eteri era rappresentata da 0,597, e che dopo la somministrazione di 10 gocce di una soluzione al $^1/_{10}$ di acido muriatico, tre volte al giorno, questa cifra si ridusse a 0,293.

Si può, quindi, concludere che la somministrazione dell'acido cloridrico medicinale (40 a 50 gocce *pro die*) diminuisce la putrefazione azotata nell' intestino quasi della metà.

Mentolo. — Macdonald afferma che la soluzione di mentolo all' 1 % riesce un antisettico così energico quanto il sublimato corrosivo in soluzione all' 1 per 500. Freund raccomanda il mentolo come un eccellente antisettico gastrico ed intestinale. Strauss lo dichiara il migliore antisettico dello stomaco. Riegner, dalle sue esperienze sulle fermentazioni gastriche, trae la conclusione che il mentolo in soluzione alcoolica, in dose di 0,50 a 1 %, arresta tutte le fermentazioni. L' infuso di menta riesce molto meno antisettico. L'azione antisettica del mentolo si esplica pure sull' intestino, come ha dimostrato Rovighi, il quale, facendo esperienze sull' uomo, ha trovato che, prima della somministrazione del mentolo la quantità dei solfo-eteri era rappresentata da 0,189 e che dopo la somministrazione di 2 gr. di mentolo *pro die* questa cifra si ridusse a 0.064.

Sicchè si può concludere che il mentolo a piccola dose (0,15 a 0,20) e l'essenza di menta a dose elevata sono degli eccellenti antisettici dello stomaco, e che il mentolo, a forte dose, esercita un'azione antiputrida anche sul contenuto dell' intestino.

Tioformio ed *Itliolo.* — Questi due farmachi rendono segnalati servigi contro le fermentazioni anormali dello stomaco:

Digitized by Google

il tioformio alla dose di gr. 0,50, due a tre volte al giorno, e l'ittiolo in dose di gr. 0,10 a 0,20, due a tre volte *pro die.*

Antisettici intestinali. — Nel 1884, al Congresso di Copenaghen, Bouchard stabilì per la prima volta le regole da seguire nella scelta degli antisettici intestinali.

Essi debbono essere poco solubili, affinchè non si decompongano e non si assorbano nello stomaco e nei tratti superiori dell'intestino, ma possano arrivare fin nelle parti, dove si produce la putrefazione albuminoidea, vale a dire nei tratti inferiori dell'intestino tenue e nell'intestino crasso.

Debbono essere ridotti in polvere impalpabile, in modo da potersi mescolare intimamente con le materie fecali.

Debbono essere somministrati in dosi frazionate, poichè in un'unica dose, seguendo questa la corrente digestiva, quando arrivano all'estremità, i nove decimi del tubo digerente ne sono privi. Somministrandoli, invece, due a quattro volte al giorno, il contatto dura di più e l'azione è più accentuata.

Gli antisettici intestinali possono essere distinti in *antisettici specifici* (calomelano) e *secondarii* (salacetolo ed ittioformio).

Calomelano. — Morax ha fatto per il primo delle esperienze scientifiche con questa sostanza, sia nell'uomo, sia negli animali. Il primo giorno, prima della somministrazione del calomelano, la quantità dei solfo-eteri era rappresentata da 0,163; il secondo giorno dopo la somministrazione di 15 centigr. di calomelano, si ridusse a 0,150, ed il terzo giorno, dopo la somministrazione della stessa dose di farmaco, scese a 0,030. Wassilieff ha trovato che il protocloruro di mercurio, mentre non ostacola per niente la digestione artificiale, arresta assolutamente la putrefazione microbica. Egli conclude da queste sue esperienze che il calomelano impedisce lo sviluppo dei microbi nei liquidi digestivi e diminuisce la vitalità di quelli che si sono già sviluppati, e ciò senza modificare le secrezioni digestive.

Hoppe-Seyler ha dimostrato che il colorito verde, che assumono le fecce sotto l'azione del calomelano, è dovuto alla bile. Normalmente la biliverdina è trasformata dai microbi in idrobiliverdina, donde la colorazione bruna delle fecce normali. Sotto l'influenza del calomelano, essendo i microbi paralizzati, la biliverdina resta immodificata e dà alle fecce il colore verdognolo.

Lavarsky dimostrò che in un mezzo alcalino il calomelano si trasforma in ossido di mercurio, in proporzioni infinitesimali, che sono però sufficienti a produrre l'effetto antisettico. Bartoschewitsch ha fatto un gran numero di esperienze col calomelano, ch'egli considera come il migliore di tutti gli antisettici. Egli, sperimentando su 7 casi, ha trovato, in media, che prima della somministrazione del farmaco, la quantità dei solfo-eteri era rappresentata da 0,282, e che dopo le somministrazione del calomelano questa cifra si abbassò a 0,134.

Si può, quindi, concludere che il calomelano è un eccellente antisettico intestinale e ch'esso diminuisce considerevolmente, e più di qualsiasi altro antisettico, le putrefazioni intestinali

Digitized by Google

Antisettici cresotati. — Il creosoto di faggio costituisce un eccellente antisettico, come è stato dimostrato da Morax e da altri, ma è irritante, anche in soluzione oleosa Combe ne ha ritratto grandi vantaggi nell'autointossicazione grave e persistente, quando però l'intestino non era infiammato, adoperando l'olio *di fegato di merluzzo creosotato* (1 %), che somministrava in dose di mezzo ad un cucchiarino da caffè, due volte *pro die*, per lo spazio di dieci a quindici giorni, secondo i casi.

Antisettici salicilici. — Secondo Kuhne. l'acido salicilico arresta le fermentazioni alla dose di gr. 0,035 per 1000, ma esso irrita la mucosa gastrica e diminuisce rapidamente l'appetito. Il salicilato di sodio, in soluzione al 10 ‰, è da considerarsi come un buon antisettico, ma, poichè esso viene rapidamente assorbito, non può servire per la disinfezione dell'intestino crasso.

Il *salolo* (*salicilato di fenile*), il betolo (*salicilato di naftolo*) e l'eucaliptolo (*acido salicilico ed essenza di eucalyptus*) possono essere utilizzati come disinfettanti intestinali alla dose di 1–2 gr. al giorno, somministrandone da 15 a 25 centigr. ogni due ore. Combe ha completamante rinunziato al loro uso nell'autointossicazione intestinale, perchè questi farmachi contengono o producono, per la loro decomposizione, corpi, che irritano la mucosa dell'intestino, o riescono leggermente tossici per i bambini.

Egli dà la preferenza ai seguenti preparati salicilici:

Salacetolo (*etere acetilsalicilico*). È una polvere insolubile, che nell'intestino si sdoppia in acido salicilico ed acetolo. Esso è meno irritante degli altri salicilici; dà un'azione antisettica reale ed utilissima, ma non paragonabile a quella del calomelano.

In un bambino, nel quale, prima della somministrazione del salacetolo, la quantità di indolo era rappresentata da 0,035 e quella di fenolo da 0,030, dopo la somministrazione di ½ gr. del farmaco, nel 1.° giorno la cifra dell'indolo scese a 0,030 e quella di fenolo a 0,025; nel 2.° giorno l'indolo scese a 0,020 ed il fenolo a 0,025; nel 3.° giorno l'indolo si ridusse a 0,010 ed il fenolo a 0,020; nel 4.° giorno l'indolo era rappresentato da 0,005 ed il fenolo da 0,015. Questo esempio, preso a caso fra centinaia di consimili, dimostra la favorevolissima influenza, che il salacetolo esercita nell'autointossicazione intestinale.

Esso non produce stitichezza, nè ha azione lassativa. Si somministra insieme col pasto, e non occorre una dieta assoluta, come pel calomelano. Combe suole somministrarlo alle 10 del mattino, alle 4 del giorno, a pranzo ed alle 10 di sera, in dose di ½ gr. ad 1 gr., raccomandando di evitare a pranzo la carne, che sarebbe mal digerita sotto l'azione del salacetolo.

Il *salicilato* di bismuto, vantato da Vulpian, è meno attivo del salacetolo: esso si sdoppia nell'intestino in acido salicilico ed ossido di bismuto. Dalle esperienze di Riegner risulta che questo sale può essere considerato come un eccellente disinfettante intestinale. Legendre, invece, lo ritiene poco antisettico. Esso sarebbe indicato sopratutto nella forma diarroica dell'autointossicazione intestinale, in dose di ½ gr., 2 a 4 volte al giorno.

Digitized by Google

Il *salicilato di magnesio* si utilizza nei casi di stitichezza, somministrandolo alle stesse dosi.

Antisettici naftolati. — Il naftolo B, somministrato in dose di $\frac{1}{2}$ gr., tre volte al giorno, è stato molto vantato da Bouchard, il quale ha dimostrato che con questo farmaco si emettono fecce senza odore ed urine meno tossiche. Esso non provoca alcun fenomeno secondario da parte della vescica e della cute, come si verifica sovente con la naftalina, sostanza, che diminuisce notevolmente i solfo-eteri. Ma ha il non lieve inconveniente di irritare la mucosa gastrica, di provocare sensazione di calore all'epigastrio ed eruttazioni. Hayem gli attribuisce pure la proprietà di diminuire considerevolmente la secrezione dell'acido cloridrico. Oggi si può dire completamente disusato.

Benzonaftolo. — È una polvere quasi insolubile nell'acqua: esso attraversa immodificato lo stomaco, e si sdoppia nell'intestino in acido benzoico e naftolo.

Teoricamente, sarebbe un antisettico ideale, poichè disinfetta l'intestino per il naftolo, ed il rene per l'acido salicilico. Ha sul naftolo B, secondo Gilbert e Legendre, il vantaggio di non irritare la mucosa dello stomaco e di non esercitare alcuna influenza sulla composizione del succo gastrico.

Gilbert e Galbrun hanno studiato il potere antisettico del benzonaftolo mercè la numerazione dei microbi delle fecce. Sotto l'influenza di 3 a 4 gr. di benzonaftolo per giorno, essi hanno veduto il numero dei microbi contenuti in 1 milligr. di materie fecali scendere da 47,212 a 28,280, e poi a 13,485, ciò che rappresenta, in media, una diminuzione di circa il 55 %.

Ewald lo raccomanda, pur attribuendogli la proprietà di poter determinare coliche e diarrea, che scompaiono rapidamente non appena si sospende la somministrazione del farmaco.

Riegner, invece, non gli riconosce alcun valore antisettico, e molti altri autori lo riguardano piuttosto come deodorante anzichè come microbicida.

Sventuratamente, come ha dimostrato Baumann, poichè l'acido benzoico ed il naftolo aumentano i solfo-eteri, non ci possiamo avvalere del dosaggio di questi ultimi per esaminare il potere antisettico del farmaco. Perciò questo medicamento, ancora molto adoperato in Francia, quasi non si usa più in Germania e nella Svizzera per combattere l'autointossicazione intestinale. Combe dalle sue esperienze ne ha ritratto un'impressione sfavorevole, giacchè non ha da esso mai ottenuto soddisfacenti risultati, per cui lo sostituisce col salacetolo o con l'ittioformio.

Il benzonaftolo si somministra alla dose di $\frac{1}{2}$ gr., cinque a dieci volte al giorno.

Antisettici ittiolati. — Tra questi prodotti il più adoperato è l'ittiolo o *solfoittiolato d'ammonio*, liquido bruno-rossastro, sciropposo, che si utilizza sopratutto per lavaggi intestinali, in soluzione acquosa, aggiungendo al litro d'acqua del lavaggio 5-10 o 15 gr. della soluzione al centesimo d'ittiolo.

Come ha dimostrato Bourget, l'ittiolo è un antisettico prezioso,

Digitized by Google

per lo zolfo, chè mette in libertà, e per la sua azione vaso-costrittrice energica, grazie alla quale, esso esercita localmente sulle mucose infiammate dell'intestino un' azione ischemizzante, e riesce pure a calmare i dolori. Però nel bambino provoca una rapida azione irritante, e non si tollera che a dosi debolissime.

Internamente lo si prescriverà in unione col tioformio, alla dose di 10 centigr., in pillole od in capsule, con grande vantaggio per combattere le fermentazioni anormali dello stomaco.

L'*ittalbina*, che è una combinazione di ittiolo e di albumina, è ben tollerata dallo stomaco, perchè attraversa quest' organo senza modificarsi, e senza assorbirsi, essendo insolubile nei mezzi acidi. Nei succhi intestinali alcalini si decompone lentamente e progressivamente in albumina ed in ittiolo allo stato nascente, il quale può esplicare la sua azione vaso-costrittrice e disinfettante fin nei tratti inferiori dell'intestino.

Rolly, ha studiato più da vicino quest'azione della ittalbina, ed ha trovato che, sotto la sua influenza, la proporzione dei solfoeteri si riduce rapidamente al $^1/_3$ ed al $^1/_4$ della quantità abituale; in un caso da 0,347 scesero a 0,079: però è una medicazione, che bisogna continuare per lungo tempo.

L' ittalbina si somministra alla dose di 30 a 50 centigr. nei bambini, e da $^1/_2$ ad 1 gr. negli adulti, tre volte al giorno.

Ittargano. — Questa combinazione di argento e d'ittiolo, che contiene il 30 % di argento, si adopera per lavaggi intestinali alla dose di 0,20 a 0,50 %. Combe non lo ha mai utilizzato.

Ittioformio. — Questo corpo, che si produce per l'azione della formaldeide sull'ittiolo, è un energico antisettico, siccome hanno dimostrato Aufrecht, Rabow, Galli-Valerio e Schefer. I risultati sono stati interessanti sopratutto nelle affezioni intestinali, nelle quali Galli-Valerio. e specie Polacco, hanno trovato che, in seguito alla sua somministrazione, diminuiscono nelle fecce le colonie di colibacilli, che la febbre si abbassa e si attenuano le fermentazioni intestinali, e che nelle urine scomparisce l'indolo.

A parte i casi di enterite florida, in cui sembra a Combe che l'ittioformio riesca ad irritare sempre la mucosa del tubo digerente e favorisca gli spasmi e le coliche, questo farmaco dà costantemente eccellenti risultati nell'autointossicazione intestinale.

Si somministra alla dose di $^1/_2$ gr. ai bambini, e di 1 gr. agli adulti, tre volte al giorno.

Da ciò che innanzi è detto si può concludere:

Quando è necessaria una disinfezione prolungata del tubo digerente, si adopereranno con vantaggio l'*acido cloridrico*, il *mentolo* od il *tioformio*, secondo i casi, se è lo stomaco che si trova primitivamente in causa: se, invece, è primitivamente in causa l'intestino, allora si ricorrerà al *salacetolo*, all' *ittioformio* o all'*olio creosotato*, secondo i casi.

Quando è indicata una disinfezione rapida ed energica di tutto il tubo digerente, ci avvarremo del *calomelano*.

Digitized by Google

Evacuanti. — Nell' autointossicazione intestinale si adoperano anche i *farmachi evacuanti*, e principalmente l'olio di ricini ed i purganti salini.

Morax, che ha studiato sperimentalmente l'influenza dell'olio di ricini nell'autointossicazione intestinale, ha trovato che, prima della sua somministrazione, la proporzione dei solfo-eteri era rappresentata da 0,200, e che nel 1° giorno di somministrazione di 15 gr. di olio di ricini, questa cifra salì a 0,380 e nel 2° giorno di somministrazione della stessa dose era di 0,340. A risultati consimili pervenne pure Bartoschewitsch: dalle esperienze di entrambi risulta, quindi, che la *somministrazione dell' olio di ricini aumenta i fenomeni dell' autointossicazione.*

Si tratta qui di un fatto comune a tutti i purganti, come l'ha dimostrato Rovighi con i purganti salini, e Combe col calomelano ed olio di ricini.

La purgagione porta un aumento cospicuo di germi: l'indomani il loro numero diminuisce, e la diminuzione può essere considerevole nei giorni seguenti. Ciò dipende dal fatto che i purganti rimuovono il contenuto intestinale, scollano le materie aderenti alla mucosa intestinale e mettono in movimento i microrganismi.

Se, pertanto, all' indomani si continua l'esame dei solfo-eteri, si trova che sono assai diminuiti, diminuzione, che continua nei giorni seguenti, per poi rimontare a poco a poco.

Possiamo così spiegarci benissimo lo stato di malessere, le vertigini, la nausea, l' inappetenza ed anche i vomiti, da cui sono sorpresi gli ammalati nel 1.° giorno della purgagione, ed il benessere, che avvertono poi nei giorni consecutivi.

Questo è quanto ci mostra la teoria. Esaminiamo ora la disinfezione intestinale dal punto di vista pratico.

Quando si vuole, nel corso di una cura, impedire le crisi, si può adottare la disinfezione *acuta* o *critica*, ovvero la *cronica*.

Combe chiama *disinfezioni critiche* quelle fatte ad intervalli regolari, destinate ad impedire l'accumulo delle enterotossine ed evitare così le crisi di eliminazione. Egli le distingue in *disinfezioni umide* e *disinfezioni secche*.

La disinfezione *umida* consiste in un antisettico dato la sera, ed in un evacuante somministrato al mattino seguente. L'antisettico di scelta è il calomelano, che si dà in due prese, con due ore d' intervallo l'una dall' altra. Ciascuna presa sarà di 1 a 2 centigr. nella 1.ª infanzia; di 2 a 5 centigr. nella 2ª. infanzia; di 5 a 10 centigr. nell'adolescenza e di 10 a 15 centigr. per gli adulti. La 1.ª presa si somministra a digiuno, 4 ore almeno dopo l' ultimo pasto liquido, e preferibilmente verso le 8 di sera: la 2.ª presa due ore dopo.

Se il calomelano non è tollerato (malessere, sudori freddi, vomito) ovvero è controindicato (gastrectasia, gastroptosi), Combe lo sostituisce col salacetolo, somministrando la 1.ª presa durante il pasto, che sarà magro, e la 2.ª presa due ore dopo, in un infuso aromatico. La dose di ciascuna presa è di 10 centigr. nella 1.ª

Digitized by Google

infanzia; di 25 cgr. nella 2.ª infanzia; di 25 a 50 cgr. per gli adolescenti, e di 75 cgr. ad 1 gr. per gli adulti.

All' indomani, alla prima ora, si dà l'olio di ricini, in dose di 5 a 15 gr., secondo i casi, mescolato con lo sciroppo di gomma, e dopo due ore si somministra del brodo magro di avena.

Questa disinfezione umida sarà ripetuta, in generale, dopo 10 giorni, poi ad intervalli crescenti di 15, 20, 25 giorni ecc., allo scopo di disabituare l' intestino.

La disinfezione *secca* consiste nella somministrazione di farmachi disinfettanti, senza le sostanze purgative. Quando le curve dell' indolo e del fenolo si mantengono elevate, nonostante le disinfezioni umide ripetute, Combe somministra, negli intervalli e per dei periodi più o meno lunghi, i disinfettanti secchi.

Nelle *forme con costipazione* prescrive il salacetolo o l' ittioformio, in dose di 25 centigr., una a quattro volte al giorno.

Nelle *forme diarroiche* sostituisce talvolta il salacetolo col salicilato di bismuto (alle stesse dosi) o con l' olio di fegato di merluzzo creosotato (1 %), che dà dei risultati eccellenti alla dose di 2-3 cucchiarini da caffè al giorno, quando è ben tollerato.

Infine Combe chiama *cronica* una disinfezione secca di lunga durata. Essa è indicata:

Quando, malgrado il regime, le curve dei fenoli e degl' indoli permangono elevate;

Quando, malgrado le disinfezioni critiche, i sintomi d' intossicazione persistono, perchè, il più sovente, è in giuoco il riassorbimento, o perchè gli organi antitossici sono insufficienti.

In questi casi diviene necessario fare, oltrechè le disinfezioni critiche, praticate ad epoche fisse, una disinfezione cronica, che sarà quotidiana, biquotidiana o triquotidiana, secondo i casi.

Se è affetto a preferenza lo stomaco, si prescriverà l' acido cloridrico, il tioformio od il mentolo.

Se predominano i fatti intestinali, si darà il salacetolo o l'ittioformio, due o tre volte al giorno, per una durata di parecchie settimane ed anche di più, se il caso lo richiede.

In questi casi, sopratutto, è indicata la *cura coadiuvante* del regime latto-farinoso, cioè la medicazione con i bacilli lattici, la quale rappresenta la disinfezione cronica per eccellenza.

Digitized by Google

Bollettino Farmacologico e Terapeutico

DEL

GIORNALE INTERNAZIONALE DELLE SCIENZE MEDICHE

REDATTO DAL

Prof. LUIGI MARAMALDI

Le Citotossine.

Nuovi orizzonti di Terapia razionale. (1)

Da quando l'indirizzo sperimentale moderno ha cercato di penetrare nei segreti intimi della biologia con lo scovrire le funzioni normali dell'organismo e le sue deviazioni patologiche, si è sempre notato che i progressi della Terapia razionale hanno seguito parallelamente quelli delle altre scienze, e sopratutto della Patologia generale e della Farmacologia. Da una parte lo studio esatto e preciso delle leggi generali, che governano la vita normale e patologica degli organismi, dall'altra le investigazioni sperimentali e cliniche dell'azione degli agenti farmaco-dinamici, che incessamente vengono isolati dal mondo vegetale ed animale o sintetizzati nei laboratorii chimici, hanno determinato quel vero progresso della Terapia, che senza contrasto deve essere oramai ammesso da tutti.

Ma d'altra parte un notevole campo alla Terapia razionale è stato aperto direttamente dalla Patologia sperimentale. Lo studio dei mezzi fisiologici di autodifesa dell'organismo nelle varie malattie, che possono attaccarlo, è stato di grande ammaestramento non solo per l'igienista, ma anche per il medico pratico.

Quo natura vergit eo ducere oportet, è il grande precetto designato dal genio ippocratico, il quale ebbe a tanti secoli di distanza la concezione rapida, precisa, esatta, completa del vero indirizzo moderno della cura delle malattie. Senza che fossero allora conosciute nemmeno grossolanamente le funzioni dell'organismo, ancora molto lontano da quando veniva divinato da Leonardo da Vinci ed inaugurato da Galileo il metodo sperimentale col « *provando e riprovando* », molti secoli prima che l'immortale Morgagni studiava nelle alterazioni patologiche degli organi le cause delle malattie, fondando lo studio di anatomia patologica odierna, in un'epoca, in cui non era nemmeno sospettabile la vita

(1) Dalle « *Lezioni di Terapia Generale* » del Prof. C. Gioffredi (Editore Detken e Rocholl — 1906).

Digitized by Google

dei minimi organismi e la loro importanza nel ciclo normale e patologico della vita dei macrorganismi, per quello intuito quasi divino dei genii, che antevedono i tempi, e nella loro coscienza hanno il riflesso dell'avvenire. Ippocrate precisò quell'aforisma, che ora dovrebbe essere tenuto sempre presente dal medico pratico, quando si trova vicino al letto dell'infermo, e dovrebbe essere impresso su ogni libro moderno di Terapia. Completato e reintegrato dalla scuola medica salernitana, vero onore della medicina italiana, quel precetto si è trasformato nel *ne noceat*, che dovrebbe rappresentare le colonne di Ercole nello intervento terapico.

Nella lotta generale per il dritto alla vita, tanto nel campo animale che nel vegetale, gli organismi viventi adattano le funzioni alla offesa ed alla difesa contro l'attività biologica di altri organismi ed il mondo esterno.

Poichè niente si crea e niente si distrugge, e tutto invece è trasformazione della materia vivente, sulle spoglie dell'uno sorge la vita dell'altro; ed il naturalista illuminato, il biologo attento e spassionato vedono nella vita animale e vegetale, più che un indirizzo sinergico e convergente, un indirizzo divergente, contrario ed asinergico, in modo che esiste sempre un antagonismo ininterrotto tra la vita degli individui e delle specie, che, attaccandosi reciprocamente per nutrirsi e per vivere, sviluppano le loro attività biologiche per la difesa alle insidie degli altri. Ed oramai siamo abituati a vedere sempre il mondo dei microrganismi contro quello dei macrorganismi, nelle infezioni, quando si tratta di individui vivi, nelle putrefazioni e nella dissoluzione consecutiva, quando si tratta di individui morti. Nelle prime la vittoria è ora degli uni ora degli altri; nelle seconde è sempre dei minimi, perchè il macrorganismo è destituito di ogni mezzo di difesa.

Ma noi qui non vogliamo occuparci della autoterapia fisiologica, vogliamo solo ricordare, che con lo studio di questi fatti sono sorti per la Terapia due campi importanti, pieni di frutti maturi e promettenti ancora grandi ed efficaci applicazioni terapiche: la *opoterapia* e la *sieroterapia*.

La difesa organica contro i veleni, che incessantemente si producono nel ricambio materiale, mediante la loro neutralizzazione con i prodotti dell'attività cellulare delle glandole parenchimali, e lo studio etiologico di alcune malattie, che le ha fatte rientrare nel concetto delle autointossicazioni per produzione, anormalmente esagerata, di quei prodotti tossici, sono la base razionale della opoterapia.

La produzione di antitossine negli organismi attaccati da morbi infettivi, le quali sono capaci di neutralizzare quantità grandissime di tossine microbiche, causa prossima dei sintomi morbosi e dell'esito letale, e sono anche dotate di potere antibatterico, è la base logica della sieroterapia.

E certamente questi due metodi di cura, se non hanno finora dato quei larghi successi, che dapprincipio si annunziavano pomposamente, sono importanti e larghi presidii della Terapia moderna, e sono titolo di onore della patologia sperimentale. Baste-

Digitized by Google

rebbero a dimostrarlo la cura del mixedema con la tiroide e la sieroterapia della difterite.

Da circa un lustro si è iniziato un nuovo campo di indagini scientifiche nello studio della fisio-patologia sperimentale, ed in poco tempo le osservazioni si sono succedute alle osservazioni, gli esperimenti si sono moltiplicati, e si è tentato di dare una giusta interpetrazione ai nuovi fenomeni biologici.

Fin dal 1896, uno dei più valorosi dell'Istituto Pasteur, il Bordet, aveva notato, che il siero di sangue di un animale ha potere agglutinante sopra i globuli rossi di un animale di altra specie; e così il siero di pollo agglomera spiccatamente le emasie del coniglio e del topo. Il Buchner d'altra parte aveva già dimostrato, che il siero di sangue di un animale ha potere emolitico per i globuli rossi di altri animali; e dalle esperienze di Bordet risulta, che, se si sottopone il siero alla temperatura di 55.°, persiste il potere agglutinante, mentre viene perduto il potere emolitico. E così anche nel potere globulicida esistono nel siero due sostanze, l'alessina ed il desmone, come succede nei sieri immunizzanti.

Questo primo fatto sperimentale costituisce, per dir così, il caposaldo di tutta una nuova e lunga serie di ricerche, che già hanno dato un largo contributo allo studio delle leggi della fisiopatologia, e saranno forse feconde di buoni risultati in terapia.

Lo stesso Bordet, partendo dalla analogia tra potere globulicida e potere battericida del siero normale, incominciò a studiare se, come questo si può facilmente esagerare con la inoculazione dei microrganismi o dei loro prodotti tossici, potesse esagerarsi la proprietà globulicida, mediante la iniezione di sangue di specie diversa, ed i risultati furono positivi. Se si inietta replicatamente ad una cavia del sangue di coniglio, il suo siero apparirà dotato di una forte azione agglutinante ed emolitica sulle emasie di quest' ultimo.

Sottoposto tale siero alla temperatura di 60.° C., perde il potere emolitico e conserva l'agglutinante; ma, se vi si aggiunge poco siero di cavia normale, ritornano di nuovo le proprietà emolitiche. Da questa esperienza, confermata in seguito da moltissimi osservatori, si potette concludere, che nel sangue di coniglio aumenta la formazione di una sostanza, che ha spiccato potere emolitico, e che fu chiamata *emolossina*, o meglio *emolisina*, e che questa risulta di un miscuglio di due sostanze, una delle quali detta anche *citosi*, analoga alla *alessina* dei sieri normali ed immunizzanti e, come questa, instabile viene distrutta alla temperatura di 55.° C.; l'altra, detta anche *filocitosi*, resiste anche a 66.°-68.° C., si trova in grande abbondanza soltanto nel siero degli animali trattati con iniezioni di sangue, e venne detta pure sostanza *sensibilizzatrice*, perchè da sola non arriva a distruggere le emasie, ma agisce sensibilizzandole, rendendole cioè più fragili di fronte alla citosi, che è quella dotata di vero potere emolitico. Così deve ammettersi, che un organismo, sottoposto alle iniezioni di siero di sangue eterogeneo, reagisce fabbricando una so-

Digitized by Google

stanza, che per sè non distrugge le emasie di questo sangue, ma favorisce una tale azione ad un'altra sostanza, che esso stesso prima possedeva.

Queste ricerche hanno aperto il campo ad una lunga serie di altre, che hanno dimostrato la possibilità di potere provocare la formazione nell'organismo di veri veleni cellulari specifici, e, come vennero chiamate dal Metchnihoff delle *citotossine*. E veramente, anche prima che il Bordet avesse richiamata l'attenzione dei patologi sulle sue classiche esperienze, Belfanti e Carbone avevano notato, che il siero di coniglio iniettato nel peritoneo di cavallo, conferiva al sangue di quest'ultimo un alto potere tossico contro il coniglio stesso: questi però constatarono il fatto, senza poter dare ad esso una soddisfacente spiegazione.

Ma, continuando la esposizione di quanto si è fatto per la conoscenza dei veleni cellulari, dobbiamo ricordare per poco la diversa nomenclatura che si è data alle due sostanze, che compongono la citotossina, dalle diverse scuole. Così la sostanza, che viene distrutta dalla temperatura di 55.° C., viene chiamata *citosi* da Bordet, *alessina* da Buchner, sostanza *complementare* da Ehrlich; l'altra, che resiste a questa temperatura, viene chiamata *sensibilizzatrice* da Bordet, *intermediaria* da Ehrlich, *desmosi* da London. Quando un siero privato della citosi col calore, e quindi sfornito di potere globulicida, lo si rende di nuovo attivo, si dice *riattivare*.

E gli studî più larghi, più completi, sono quelli che riguardano la emolisina, perchè si è cercato non solamente di precisare le condizioni della sua formazione, ma di investigare la sua natura, il meccanismo genetico, il luogo e la maniera come essa si produce, e ciò che è ancora più importante, si sono dirette le ricerche sperimentali a vedere, se è possibile ottenere delle antiemolisine, come con le tossine batteriche si sono ottenute le antitossine.

E lo studio della emolisina ha contribuito moltissimo alle nozioni, che ora si hanno sulla immunità batterica e tossica.

Ehrlich e Morgenroth hanno trovato che, se il siero di cavia si priva della citosi col riscaldamento, e poi si mette a contatto con le emasie di un coniglio, queste non vengono attaccate.

Ma se queste si separano con la filtrazione, si lavano abbondantemente con soluzione fisiologica, e se ad esse viene aggiunto siero di animale normale si ha rapidamente la emolisi completa. Ciò significa che la sostanza sensibilizzatrice si attacca e si fissa alle emasie; e ciò viene anche meglio dimostrato dal fatto, che più non se ne trova nel siero decantato, poichè, se esso viene messo a contatto con nuovo sangue e con altro siero, non acquista più proprietà emolitiche. Sul modo come la sostanza sensibilizzatrice si fissa ai globuli rossi, gli autori tedeschi accettano la teoria di Ehrlich sulla immunità, la teoria cioè delle catene collaterali, che anzi la portano come prova di questo ingegnoso e soddisfacente modo di intendere l'oscuro problema.

Digitized by Google

Secondo queste vedute, la sostanza sensibilizzatrice è fornita di due catene autoctone: con una si attacca alle emasie, con l'altra contrae combinazioni con la alessina, la quale può solamente in questo modo entrare in rapporto con la emasia, penetrarvi e dissolverla. Già il Buchner paragonò la emolisi ai fenomeni digestivi, e l' Ehrlich ravvicina l'alessina ai fermenti della digestione.

Questo modo di vedere non è però accettato dal Bordet. Pure avendo ripetuto la classica esperienza surriferita con eguale risultato, questi non crede che la sostanza sensibilizzatrice assuma delle vere combinazioni chimiche mediante le sue catene collaterali da una parte col globulo rosso e dall'altra con la citosi, perchè non vi è nessun dato di fatto che lo dimostri; ma invece pensa, che quella prepara il terreno all'azione di questa, attacca cioè l' emasia modificandone la sua attività biologica, nel senso che essa può essere facilmente attaccata dalla citosi, agirebbe cioè come il mordente in tintoria, senza del quale il colore non si fissa al tessuto.

Del resto si tratta di vario modo di interpretazione del fenomeno; resta però sempre più dimostrato, che la emolisina può essere scissa dal calore in due elementi: uno dotato di vera proprietà globulicida e dissolvente, l' altro invece atto solamente a rendere il globulo rosso capace ad essere attaccato. Preparerebbe cioè il terreno all'azione della citosi, come, per esempio, un acido rende possibile l'azione della pepsina, come il platino solo per la sua presenza è capace di provocare delle combinazioni chimiche o delle trasformazioni allotropiche di alcuni elementi.

Ma un importante problema di patologia generale dopo questi studî si imponeva per la sua soluzione: quale è cioè l'origine della emolisina. E, come per le antitossine batteriche, gli autori si divisero in due campi: alcuni ritennero fin dal primo momento, che essa era di *origine cellulare*, altri invece si generasse direttamente nel siero di sangue, ammettevano cioè una *teoria chimica*. Prima di tutto il Buchner la ritenne, come l'alessina, di genesi leucocitaria. Ma il Dungern rilevò un fatto, che si opponeva a tale interpretazione. Se ad una cavia, sottoposta ad iniezioni ripetute di sangue di colombo, iniettava delle sostanze che promuovevano la leucocitosi, il liquido peritoneale tratto da essa e carico di leucociti si mostrava dotato di proprietà emolitiche molto meno spiccate di fronte al siero peritoneale di altra cavia vaccinata con eguali dosi di sangue di colombo, ma che non era stata trattata con sostanze capaci di promuovere la leucocitosi, e che aveva un siero peritoneale scarso di leucociti. Ma il Metchnicoff intervenne nella questione con accurate ed ingegnose ricerche. Se si iniettano in una cavia le emasie di un'oca, esse sono rapidamente inglobate dai leucociti mononucleari grandi, i cosidetti macrofagi, e nel loro interno subiscono una vera digestione. Questa deve essere attribuita ad uno speciale fermento che sarebbe un prodotto fagocitario, disciolto nel siero. E ciò viene dimostrato dal fatto, che quando il fagocito ha inglobate una o più emasie,

Digitized by Google

mano mano che va dissolvendole, si rimpicciolisce, ed è perciò probabile che tale diminuzione di volume derivi dalla secrezione di una sostanza, la quale costituirebbe niente altro che la emotossina.

Ed il Metchnicoff ha notato, che quanto più la fagocitosi delle emasie è pronunziata, più ricco di emotossina si trova il siero. Così è facile rilevare, che se si fa l'iniezione di sangue di oca sotto la cute di una cavia, e le emasie si disciolgono in grande quantità negli umori con scarsa produzione di leucocitosi, si produce un siero dotato di proprietà emolitiche molto minori, comparativamente a quello che si produce nella cavia, quando la digestione delle emasie si fa quasi completamente nell'interno dei fagociti.

Si deve perciò ritenere che l'origine dell'emolisina è eminentemente leucocitaria, e d'altra parte le esperienze contrarie di Dungern, più sopra riferite, non hanno nessuna importanza e non contradicono quelle positive di Metchnicoff, perchè questi fa giustamente notare che il Dungern parla di leucociti in genere, e non dei grossi leucociti mononucleari, i quali solamente sono capaci di esplicare l'azione fagocitaria, e secernono la emolisina, mentre quelli che corrono nel siero peritoneale, per iniezione di sostanze di azione *chemiotattica* positiva, sono in prevalenza i grossi leucociti polinucleari, i quali non hanno nessuna importanza nella produzione della emotossina.

E così la produzione della emolisina rientrerebbe nei fenomeni già conosciuti della fagocitosi. La sostanza speciale contenuta nei leucociti atta a distruggere le emasie sarebbe versata nel siero del sangue, e conferirebbe ad esso le proprietà emolitiche.

Ma quale è la natura della emolisina? Non ancora la chimica biologica è arrivata alla soluzione di questo importante e grave quesito, ed in verità non possiamo lamentarcene, poichè da troppo breve tempo si è iniziato lo studio di questi speciosi fenomeni biologici. In tutti i modi però sembra che essa per la maniera di comportarsi si avvicini ai fermenti solubili, poichè in questi ultimi tempi, nel modo di comportarsi dei fermenti nell'organismo animale, si trova qualche esempio di sensibilizzazione, che fa ricordare quella che si osserva nella emolisi. Difatti nel laboratorio di Paulow il Chepawalnikoff trovò nel succo enterico del cane un fermento per parte sua inattiva, ma che è capace di facilitare ed esagerare l'azione peptonificante della tripsina del succo pancreatico sulle sostanze albuminoidee.

La serie di ricerche eseguite per lo studio della emotossina non si è pertanto arrestata a queste, poichè sorgeva subito un altro quesito biologico da risolvere, che nella sua semplicita nascondeva la più grande importanza nella fisio-patologia.

Si può produrre l'emolisina trattando un animale, non con sangue di animale di specie diversa, ma con sangue di animale della stessa specie, con sangue cioè omogeneo?

Come facilmente si rileva, la soluzione di questo postulato non

Digitized by Google

poteva restare senza nessuna efficacia nella patologia generale, perchè da esso sarebbe venuta molta luce nella interpretrazione di fatti di non chiara spiegazione.

Spesso per le più varie cause patologiche o traumatiche, avvengono stravasi di sangue, essudati fibrinosi più o meno carichi di leucociti nel tessuto sottocutaneo, nelle cavità sierose, nel parenchima dei più differenti organi, stravasi ed essudati, i quali vengono più o meno rapidamente assorbiti. Possono questi, specialmente se ripetuti, provocare nel sangue la formazione di sostanze emolitiche, quindi determinare un depauperamento del sangue in corpuscoli rossi o magari una vera anemia da emolisi? E d'altra parte nei processi di atrofia dei tessuti parenchimali si produce un vero riassorbimento di cellule continuo e progressivo? Possono esse determinare nell'organismo una formazione di citotossine, le quali poi sarebbero la vera ragione della continuità, della progressività e della natura perniciosa di alcune affezioni morbose?

Tale interessante problema ha richiamata l'attenzione di Ehrlich e Morgenroth, i quali hanno cercato di risolverlo con esperienze appropriate nelle capre.

Iniettando ad una capra sangue defibrinato di un'altra capra per parecchie volte ed a dosi spinte, ottennero, che il siero della prima presentava proprietà emolitiche per le emasie non solo della capra, che aveva fornito il sangue, ma anche per altre capre normali. Però questo risultato si otteneva solamente quando venivano praticate per molto tempo ripetute iniezioni, e quando le emasie iniettate erano più o meno alterate, ciò che si poteva facilmente ottenere, aggiungendo al sangue defibrinato piccola quantità di acqua.

E così da questi esperimenti resta provata la possibilità di ottenere delle emolisine, che dissolvono le emasie di altri individui della stessa specie, che furono dette *ipotossine o isolitine*. Essi però, iniettando ad una capra il suo stesso sangue con emasie artificialmente alterate, non potettero ottenere che nel sangue della capra si formasse emolisina capace di dissolvere i proprii corpuscoli rossi: non fu possibile cioè produrre una vera *autoemolisina*: e proprio in questo consisteva la parte più importante del grave problema.

Studiato così, per quanto era possibile, il meccanismo di produzione della emolisina, era importante determinare il potere tossico di questa sostanza, e, quello che più interessava, se era possibile provocare con essa la formazione di una *antiemolisina*, come con una tossina batterica si può ottenere l'antitossina, che, come si sa, è capace di vincere l'avvelenamento per tossina.

Se si inietta nel sangue di un animale un siero di altro animale, reso emotossico per esso, si provoca rapidamente la morte ed all'autopsia si rinvengono nel cuore e nei vasi molti coaguli immersi in un siero rossastro (emolisi *in vivo*), e nei reni, nei muscoli ecc. si trovano molte soffusioni sanguigne. Se invece si iniettano dosi piccole di siero emotossico sotto la cute di un ani-

Digitized by Google

male, gradatamente aumentandole, esso resiste, e si produce una vera immunizzazione per alte dosi di emolisina, iniettata anche nelle vene. Che anzi, come per la immunità passiva per tossine batteriche, il siero dell'animale così trattato sarà dotato di proprietà antiemolitiche, che non sono però molto attive. Così è necessario aggiungerlo al siero emotossico in proporzioni 16-20 volte maggiore, perchè riesca a proteggere le emasie. Scaldato a 55° C. diventa più attivo, poichè a questa temperatura viene distrutta la citosi che esso contiene.

Ma con qual meccanismo agisce la antiemolisina? Esplica la sua influenza sul miscuglio o separatamente sulla citosi e sulla sensibilizzatrice? Le brillanti esperienze del Bordet risolvono abbastanza bene questo importante problema. Facendo agire insieme emolisina, antiemolisina e siero normale sulle emasie del coniglio, talvolta scaldando a 55° C. tanto l'emolisina quanto la antiemolisina, tal'altra scaldando a 55° solo l'antiemolisina, nel primo caso ottenne che le emasie rimasero inalterate, nel secondo caso invece trovò che si aveva rapidamente la loro dissoluzione. Potette perciò conchiudere che l'antiemolisina neutralizza le due sostanze dell'emolisina separatamente; ma la sua azione contro la sensibilizzatrice è debole, quella contro la citosi è forte. Ciò spiega il perchè il siero antiemolitico portato a 55° C. diventa molto più attivo. Il siero antiemolitico contiene infatti sempre della citosi, la quale, se non è distrutta, concorre vigorosamente a quell'opera di distruzione delle emasie, contro la quale il siero stesso è chiamato ad agire. Esso così avrebbe un nemico in sè stesso, che ne menomerebbe la sua azione. È però molto probabile che anche nell'antiemolisina si trovino due sostanze: una poco attiva, che si oppone alla sensibilizzatrice, l'altra più energica, che neutralizza la citosi.

(Continua)

Digitized by Google

Bollettino Farmacologico e Terapeutico

DEL

GIORNALE INTERNAZIONALE DELLE SCIENZE MEDICHE

REDATTO DAL

Prof. LUIGI MARAMALDI

Le Citotossine. (1)

(*Continuazione e fine — Vedi fasc. precedente*)

Gli studii sulle citotossine non si limitarono solamente alla emolisina, ma specialmente, per opera del Metchnikoff, furono generalizzati ad altre cellule differenziate. E prima di tutto egli cercò di preparare un siero *leucotossico*, che fosse capace cioè di attaccare e dissolvere i corpuscoli bianchi. Dopo l'iniezione sotto la pelle di una cavia di un'emulsione di glandole linfatiche mesenteriche del coniglio, il siero della cavia diventa tossico per i leucociti del coniglio. Egli in verità sperava che fossero attaccati solamente i leucociti mononucleati, macrofagi; ma trovò invece che venivano anche colpiti i leucociti polinucleari, e Funk confermò in seguito che esso attaccava tutte le specie di leucociti.

Il grande patologo russo, considerando che le malattie atrofiche degli organi più importanti (centri nervosi, fegato, reni) succedono ad un accumulo di leucociti mononucleati, nemici degli elementi mobili dei tessuti, che si trasformano più tardi in tessuto connettivo, determinando l'atrofia senile, aveva pensato che con un siero capace di attaccare solo i leucociti mononucleati macrofagi si potesse combattere la involuzione senile ed i processi atrofici degli organi parenchimali. Per la fabbricazione di questo siero, ricorse alle glandole linfatiche, che contengono solo leucociti mononucleati; ma questo siero si dimostrò tossico anche per i polinucleati, e perciò non dette buoni risultati in terapia. Furono questi i primi tentativi di introdurre le citotossine nella terapia razionale, tentativi rimasti infruttuosi.

A questi studii, veramente interessantissimi, ben presto vennero ad aggiungersi quelli che riguardano la produzione di un siero spermatossico. Landsteiner per il primo cercò di vedere se, come è possibile provocare la formazione di un siero emotossico con iniezioni di sangue di animale eterogeneo, si potesse an-

(1) Dalle « *Lezioni di Terapia Generale* » del Prof. C. Gerhardt (Editore Detken e Rocholl — 1906).

Digitized by Google

che ottenere un siero dotato di proprietà letali per gli spermatozoi del toro, iniettando ad un coniglio l'emulsione testicolare o proprio lo sperma del toro, ed i risultati furono positivi. Queste ricerche furono ben presto confermate dalle esperienze del Metchnikoff, il più minuto e geniale osservatore in questo genere di investigazioni sperimentali. Egli potette facilmente ottenere la produzione di una *spermatossina*, trattando delle cavie con fini emulsioni di testicolo e di epididimo di coniglio. Il siero di sangue delle cavie così trattate, messo a contatto con gli spermatozoi del coniglio, li immobilizza rapidamente, e li riunisce in ammassi più o meno numerosi senza distruggerli. Ma il patologo russo non si arrestò a questo: egli invece cercò di preparare l'*antispermatossina*, iniettando ai conigli il siero di cavia reso spermatossico con le iniezioni di spermatozoi di coniglio, e dopo 15-20 giorni il siero di quest'ultimo acquistò spiccate propietà *antispermatossiche:* potette così ottenere l'*antispermatossina*.

Se infatti si mischiano 2 ad 8 volumi di siero antispermatossico con 1 volume di siero spermatossico e 0,1 volume di sperma fresco di coniglio, gli spermatozoi di questo conservano tutta la loro mobilità.

Ma il London nell'Aprile del 1902 ripigliò l'importante argomento con quella sua incontrastata competenza, e venne a conclusioni molto importanti. Stabilì innanzi tutto, che il siero di animali normali esercita un'azione tossica sugli spermatozoidi, se questi sono portati a contatto. Tale fatto si avvera, tanto se siero e sperma appartengono ad un animale di diversa specie zoologica, quanto se appartengono ad animali della stessa specie, o se infine siero e spermatozoi appartengono allo stesso individuo.

Il che in termini di attualità, si chiamerebbe *potere eterospermalitico, isospermalitico ed autospermalitico*. Generalmente il siero di animale di specie diversa agisce più attivamente del siero di animali della stessa specie.

La lisi accadrebbe per azione di una sostanza, la *spermalisina*, ancora sconosciuta. Essa verrebbe assorbita dagli zoospermi, e non a caso, ma secondo proporzioni pressocchè prestabilite. Tale funzione del siero avrebbe, secondo London, lo scopo di mantenere paretici, per un certo tempo, gli spermatozoi nell'organismo. La temperatura, che meglio favorisce l'attuazione di tale fenomeno, è, negli animali a sangue caldo, di 37°-38° C., cioè quella dell'organismo. Per gli animali a sangue freddo invece la temperatura dell'ambiente agisce meglio che non quella di 37°-38° C.

La temperatura di 55°-56° C. toglie al siero il potere spermalitico, perchè distrugge l'*alessina*, la quale è uno degli elementi della spermalisina. L'altro elemento che la compone è rappresentato dallo *spermadesmone*. Questo, entrando in combinazione con gli spermatozoi, spiegherebbe un'azione molto favorevole sulla loro attività, almeno per quanto è dato giudicare dalla mobilità loro. L'azione dello spermadesmone sarebbe perciò contraria a quella della spermalisina. Questa, agendo sugli zoospermi, v'induce modificazioni materiali. London lo desume innanzi tutto dal

Digitized by Google

fatto che il loro peso specifico diminuirebbe. Lo spermadesmone agirebbe in special modo sulla testa dello spermatozoo, e la renderebbe subito disadatta a prendere i colori, pei quali dimostrava una certa affinità.

Da questo interessante lavoro risulta che anche nell'organismo normale, senza nessun trattamento preventivo, esiste una sostanza che ha proprietà spermatossiche, sostanza che aumenterebbe molto in quantità, quando si iniettano nell'organismo spermatozoidi di altri individui della stessa e di diversa specie zoologica. E così gli studî del London, più che una contraddizione, sono un completamento di quelli del Metchnikoff.

Gli studii di questo autore sulla spermatossina sono stati anche diretti a determinare il luogo di origine delle antitossine.

La dottrina in proposito più largamente accettata è quella che ammette che gli organi attaccati dalle tossine elaborino essi stessi le antitossine, che passano poi nel sangue. Metchnikoff, che aveva sempre combattuta questa opinione, pensò di sfruttare l'analogia più volte oramai affermata tra azione batteriolitica ed emolitica dei sieri per nuove ricerche in proposito, specialmente quando potette ottenere la produzione della spermatossina. Se infatti si inietta siero spermatossico in un coniglio castrato preventivamente, si ottiene anche la produzione dell'antispermatossina. Potette così affermare che l'origine di questa non si fa nel testicolo, e per analogia potette portare una nuova dimostrazione alla sua epinione, che l'origine dell'antitossina non ha luogo nelle cellule stesse colpite dalla tossina.

Dopo questi studii tanto importanti, le ricerche degli sperimentatori si sono generalizzate, e si è cercato di applicarli alla produzione di altre citotossine.

Delagemme e Deutsch prepararono il veleno della cellula epatica, l'*epatotossina*. Se infatti si inietta ripetutamente nel peritoneo dell'anitra emulsione di fegato di cane, il sangue ed il siero dell'anitra divengono tossici per la cellula epatica del cane: in seguito di un'inoculazione di 2–4 c. c. di siero di anitra, il cane muore, secondo la via della inoculazione, in 15-20 ore o in 5–25 giorni, con la maggior parte dei segni della insufficienza epatica; diminuzione dell'urea, aumento dei sali di ammoniaca, glocosuria alimentare.

All'autopsia il fegato assume l'aspetto del fegato dei malati morti per atrofia gialla acuta o di quello degli animali intossicati con fosforo: le cellule epatiche sono necrosate e colpite da degenerazione grassa. Quest'azione del siero di anitra è specifica sul fegato e non colpisce altri tessuti.

Il veleno della cellula glandolare del rene, la *nefrotossina*, fu scoperto nel 1901 da Lindemann. Alcune cavie trattate con iniezioni endoperitoneali di emulsione renale di coniglio forniscono un siero che si dimostra tossico per il rene del coniglio.

L'iniezione di questo siero al coniglio provoca un'albuminuria considerevole e la morte per uremia in 3–5 giorni.

All'autopsia i reni presentano una necrosi ed una disintegra-

Digitized by Google

zione profonda dell' epitelio dei tuboli contorti. Anche l' azione di questo siero è specifica, e solo i reni ne vengono colpiti.

Il veleno delle cellule a ciglia vibratili, la *tricotossina*, scoverto da von Dungern è molto interessante. Viene preparato iniettando a delle cavie l'epitelio a ciglia vibratili della trachea del bue. Il siero di cavia diventa tossico per le ciglia vibratili della trachea del bue, e le immobilizza. Tale immobilizzazione si ha tanto *in vitro*, mescolando frammenti della mucosa tracheale del bue col siero di cavia, quanto *in vivo* nel peritoneo stesso della cavia. Il Dungern non fece la inoculazione del siero della cavia al bue, ed è impossibile di determinare i risultati patologici della immobilizzazione delle ciglia vibratili della trachea del bue: ed in verità, date le nozioni sul compito fisiologico delle ciglia vibratili, sarebbe facile che questa esperienza fosse seguita dalla morte dell'animale per infezione degli organi respiratorii. Ma in tutti i casi questo siero è pure specifico, e non agisce che sulle ciglia vibratili della trachea.

Anche il Metchnikoff incominciò a preparare un *siero nevrotossico*, che ottenne con grandi difficoltà e lo trovò dotato di proprietà non bene determinate. In seguito Centanni dichiarò di essergli fallite numerose prove fatte a tale scopo e di essere riuscito finalmente ad ottenere un siero tossico da una pecora che aveva trattato per 7 mesi e mezzo con iniezioni di centri nervosi di coniglio. Più fortunate sembra siano state le ricerche di Delezenne intorno ad un siero neurotossico provocato dall'iniezione di centri nervosi di cane alle anitre. Invece ebbe risultati meno incoraggianti il Ravenna.

Ma questo importante argomento fu ripreso con maggiore fortuna dal nostro Boeri che potette venire alle seguenti conclusioni:

1.° Iniettando emulsione di cervello di coniglio alle cavie, si determina in queste la produzione di un siero, il quale, saggiato con mezzi molto delicati, si dimostra neurotossico pel coniglio.

La tossicità di tale siero per le dosi discrete e per iniezione sottoaracnoidea (1 c. c.), si traduce sul sistema nervoso in una azione straordinariamente eccitante e dinamogena, giacchè dopo tale iniezione si può trarre un lavoro più intenso e più prolungato da un arto, per es. eccitando ripetutamente e ritmicamente la corteccia cerebrale corrispondente. La eccitabilità di essa corteccia ne rimane insolitamente esaltata, senza esaurirsi per stimolazioni lungamente ripetute. Le dosi più alte (2 c. c. in 2 iniezioni successive), possono perfino determinare la morte.

2.° Iniettando nello stesso modo ripetutamente emulsione di cervello di coniglio nei cani, si ottiene invece da questi un siero che mostra in modo nullo o appena accentuate le qualità tossiche.

Ne risulta per questa parte un'analogia con quanto è stato osservato dallo stesso Boeri per il siero emolitico. Egli infatti trovò che, mentre nel siero di cane normale si rinviene una spiccata emolisina fisiologica per il sangue di coniglio, e nella cavia si rinviene nessuna o una debolissima emolisina pel sangue dello

Digitized by Google

stesso coniglio, l'emolisina artificiale si comporta in modo diverso, producendosi poco sensibile nel cane e spiccata nella cavia.

3.° Un'altra analogia tra il siero neurotossico e gli altri sieri citotossici, specie l'emolitico, è il particolare, che anche il siero neurotossico perde le sue proprietà eccitanti se viene riscaldato per mezz'ora a + 55.° C. Ciò che dimostra come anche la *neurotossina* risulta costituita dalla alessina e dalla sensibilizzatrice.

4.° La specificità del siero neurotossico non è assoluta, perchè esso è dotato anche di azione emolitica; e d'altra parte anche il siero emolitico è dotato di proprietà neurotossiche.

Ehrlich e Morgenroth, fin dalle prime ricerche sulla produzione dei veleni cellulari, si domandarono, se si possono produrre *autocitotossine* nell'organismo per riassorbimento di elementi cellulari. Nefedieff cercò di risolvere questo importante argomento di patologia generale, e legando gli ureteri ad un coniglio, potette constatare nel siero di questo la comparsa di una *nefrotossina* attiva per conigli normali. Così il riassorbimento degli elementi renali atrofizzantisi per la soppressione della funzione aveva dato origine ad una citotossina.

L'importanza di questi nuovi fatti non è chi non veda. Essi ci mettono in diretto contatto con un altro capitolo di patologia generale, che, non ostante la grande assiduità con cui fu investito da ogni lato per parte di tanti e valenti ricercatori, non ha ancora che molte presunzioni, ma pochissimi fatti accertati in suo appoggio, quello delle autointossicazioni.

Fra i veleni cellulari, quanti non sono forse il prodotto di un riassorbimento, comunque avvenuto, di elementi cellulari!

Ed è molto probabile che non poche questioni di patologia, non ancora esaurientemente risolute, sono destinate a ritornare sul tappeto per essere affrontate con l'indirizzo segnato da questi nuovi studii. Le anemie in generale, certe forme di emoglobinemie, l'emoglobinuria *a frigore*, nella patogenesi della quale Ehrlich già da tempo aveva escluso la ipersensibilità dei globuli rossi per il freddo, ed ammessa invece la presenza di speciali veleni elaborati dai tessuti sotto l'azione del freddo, lasciano già intravedere l'importanza che lo studio delle autocitossine può rappresentare per la soluzione di alcuni problemi di patologia.

Il Michaelis ebbe già a pubblicare un caso di emoglobinuria seguito ad un versamento ematico nel peritoneo; il quale si prestava ad un'interpretazione, secondo le vedute nuove che emanano dagli studii, di cui ci occupiamo.

E l'uremia, questo eterno problema di patogenesi, non potrà essere forse domani interpretato anche esso alla stessa guisa? È vero che i saggi sugli animali del potere tossico del sangue e delle urine degli uremici non hanno portato a conclusioni sicure: il siero degli uremici è tossico quasi quanto quello degli individui sani; ma, se il veleno che è in giuoco nell'uremia è della natura delle autocitotossine, la cosa è di facile spiegazione, perchè esso sarebbe tossico solo per l'uomo, e l'esperienza su questo non fu fatta, nè facilmente si troverà chi voglia tentarla.

Digitized by Google

D'altra parte con la continua ed incessante produzione di autocitotossine nei processi atrofici degli organi parenchimali per l'incessante riassorbimento degli elementi epiteliali si può facilmente interpretare la progressività fatale di alcuni processi morbosi e la perniciosità del loro ulteriore decorso.

Questi nuovi ed importantissimi studii mederni di patologia generale, di cui abbiamo tentato di darne una sintesi completa, aprono orizzonti indubbiamente nuovi alla interpretazione della patogenesi di molte malattie tuttora oscure. Quello che finora si è fatto si può dire uscito dal proposito di dare una base solida alle ricerche future: supposizioni, speranze e teorie non sono certo mancate finora, ma fatti concreti capaci di illuminare le questioni di patologia ancora *sub judice*, a dire il vero, non sono scaturiti.

Ma a noi pare che, se questi studii hanno una grande importanza dal punto di vista della patologia sperimentale, preparino un campo nuovo ed inesplorato alla terapia.

In verità, per quanto questa si sia andata sempre più arricchendo di nuovi prodotti, ottenuti per analisi dalle droghe o per sintesi nei laboratorii chimici, non può dirsi che si siano conquistati rimedii etiologici o patogenetici, ma invece si sono andati sempre moltiplicando i cosidetti rimedî sintomatici.

In questo movimento del tutto commerciale, che caratterizza il presente momento della terapia, quando ogni giorno si lanciano nel campo pratico con la più audace *réclame* nuovi rimedii capaci a vincere ogni malore, a debellare qualunque malattia, noi assistiamo ad un continuo tramontare di essi e ricadere nell'oblio senza rimpianto. Sintetizzati nel crogiuolo del chimico con un indirizzo assolutamente teoretico, proposti nella pratica medica, senza prima averne fatto oggetto di accurati studi sperimentali, sostenuti da compiacenti o anche interessati certificati di medici pratici o di professori, quando vengono vagliati alla buona e disinteressata critica, vengono ben presto scartati, perchè se ne riconoscono gl'inconvenienti e la inefficacia. Ed ora certamente lo sconforto ed il dubbio sono penetrati anche nei medici illuminati, i quali difficilmente lasciano un rimedio antico e spesse volte provato per un rimedio nuovo, pel quale non bastano le peregrine qualità indicate dai giornali quotidiani e purtroppo anche talvolta da quelli scientifici a riscuotere la fiducia pubblica.

A questo infuriare di novità già qualche voce autorevole si è levata, ed il nostro illustre Prof. Chirone, nel suo Trattato critico dei medicamenti nuovi, aureo libro che dovrebbe esser la guida sicura per ogni medico pratico, rileva tutti gl'inconvenienti, e mette anche in luce i vantaggi di tutti i rimedii entrati nella pratica; e già sembra che vada per lo meno diminuendo il numero di nuovi medicamenti che si propongono nella terapia.

Ma a noi pare che lo indirzzo terapico moderno debba con successo seguire lo studio di questi veleni cellulari. Probabilmente la terapia troverà nell'organismo animale la formazione di rimedi importanti e specifici. Come essa, seguendo la via fisiologica, deve rispettare ed aumentare, se è possibile, i mezzi di difesa dell'or-

Digitized by Google

ganismo, così, seguendo la via della fisiopatologia sperimentale, deve trarre dallo studio delle modificazioni chimiche dell'ambiente intraorganico nella vita patologica ammaestramenti nuovi per un vero indirizzo razionale.

Le citotossine, veleni cellulari specifici, sono certamente agenti elettivi sulle cellule differenziate del nostro organismo.

Se in dosi spinte riescono tossiche per queste, è probabile, per induzione farmacologica, che a minime dosi possano riuscire eccitanti diretti, come costantemente vediamo succedere in farmacologia, che le sostanze, tossiche ad alte dosi, sono dinamogene a dosi piccole.

E pertanto le ricerche che su questa guida si sono iniziate confermano le previsioni accennate.

L'emotossina iniettata in forte dose produce la morte o una grande anemia, della qnale l'animale si rimette a poco a poco; iniettata invece a piccole dosi, sembra stimoli notevolmente la funzione degli organi ematopoietici, aumentando il tipo globulare ed emoglobinico, e provocando una notevole leucocitosi polinucleare, secondo le ricerche di Cantacuzène. Secondo le accurate osservazioni di Besredka, anche il siero leucotossico, opportunatamente propinato, può agire stimolando il sistema leucocitario. Iniettando piccole dosi di tale siero nel peritoneo, riusciva a provocarvi una enorme immigrazione di leucociti mononucleari: il sangue circolante presentava una marcata leucocitosi.

Basandosi su questi risultati, Metcknikoff ebbe l'idea di impiegare nell'uomo delle deboli dosi di emotossina: ma non fu che dopo grandi timori che si decise a farlo. Non era infatti impossibile che l'uomo reagisse in una maniera differente dal coniglio e dalla cavia, e che l'iniezione di dosi anche leggiere non determinasse la dissoluzione delle emasie, invece di eccitarne l'aumento. Tuttavia parecchi fatti anteriori rassicuravano su questo riguardo. Richet ed Hericourt avevano preconizzato un siero contro il cancro, ed il loro siero era preparate coll'inoculazione negli animali di frammenti cancerosi umani. È evidente che questi frammenti contenevano un pò di sangue, ed avevano provocata la formazione dell'emotossina nel sangue degli animali in esperimento.

E tuttavia l'iniezione del siero anticanceroso non era stata seguita da accidenti pericolosi. Carrosquilla aveva sperimentato la sieroterapia nella lepra senza incidenti; ed i suoi cavalli erano preparati con del sangue degli stessi leprosi, il che prova, in maniera innegabile, l'innocuità di questo siero per l'uomo, almeno per le dosi impiegate contro la lepra.

Metchnikoff si credette allora pienamente autorizzato a provare le piccole dosi di emotossina nell'uomo, e preparò una capra con del sangue umano defibrinato. Le inoculazioni di questo siero di capra, fatte sui lebbrosi dell'ospedale di S. Louis di Parigi, determinavano prima di tutto una diminuzione dei globuli rossi e dell'emoglobina, poi un aumento assai manifesto degli stessi elementi, e le lesioni leprose subivano una leggiera miglioria. Il siero di sangue degli ammalati così trattati dopo qualche tempo

Digitized by Google

diventava antiemolitico. Questi risultati confermarono quelli ottenuti sperimentando sugli animali da Cantacuzène, e permisero anche di avanzare un'ipotesi circa i miglioramenti ottenuti da alcuni autori coi diversi sieri antileprosi tentati nella cura della lepra. Questi sieri si preparano trattando gli animali precisamente come si farebbe per ottenere una citotossina: essi perciò devono contenere anche delle citotossine, e la loro azione con grande probabilità è dovuta alla presenza di questo principio che agisce sul sistema fagocitario, e lo rende più attivo nella sua lotta contro il bacillo di Hansen.

Lucatello ha voluto fare un passo più avanti e portare la questione del valore ematopoietico delle piccole dosi di emolisina nell'unico campo dove può venire risoluta, in quello dell'anemia. I suoi risultati clinici non sono dissimili da quelli sperimentali del Cantacuzène: il miglioramento della crasi sanguigna riguarda piuttosto il numero dei corpuscoli rossi che il tasso della emoglobina.

Tale fatto non a torto Lucatello ricorda, come quello che potrebbe costituire una prova di più in appoggio a quanto sostiene il Riva, della indipendenza quasi assoluta delle funzioni citogenetica ed emoglobinogenetica.

Boeri nel suo lavoro sulla nevrotossina, pensa che il siero nevrotossico possa avere qualche utile applicazione in terapia, come un agente eccitante e dinamogeno del sistema nervoso centrale, nella cura di svariate forme di astenia cerebro-spinale, di esaurimento, ecc.

Niente si è fatto finora per introdurre in terapia le altre citotossine, che devono richiamare tutta l'attenzione del clinico e del terapista per la loro specificità di azione, e niente si è ancora fatto per vedere, se le anticitotossine potessero avere utili applicazioni, come le antitossine, specialmente nelle forme di atrofia o di degenerazione degli organi parenchimali, contro le quali non vi ha rimedio nella pratica.

Se, come già ho accennato, la perniciosità e la progressività del decorso di queste malattie sono dovute proprio alla continua formazione nell'organismo di citotossine per il riassorbimento di elementi cellulari degenerati o atrofizzati, l'unica cura razionale sarebbe quella con le anticitotossine, che, neutralizzando le citotossine, interromperebbero quel ciclo chiuso tra cause ed effetti, che è la ragione della fatale progressione della malattia.

A me pare perciò che questi studi così importanti e suggestivi meritino tutta l'attenzione dei moderni sperimentatori, perchè oltre la grande importanza scientifica, possono essere larghi di future vittorie terapeutiche.

Quello che finora si è ottenuto, e ciò che può presumersi dalle vedute teoretiche, è arra di ben più sicure conquiste e di maggiori trionfi, di cui l'onore spetterà forse a questi primi anni del secolo ventesimo.

Digitized by Google

mento della pressione osmotica e della conduttività elettrica (tempo III dell'esperimento I). Il contegno della viscosità della saliva sottomascellare, nelle condizioni in cui l'esperimento è stato condotto, potrebbe riferirsi all'azione che esercitano gli elettroliti aggiunti in quantità crescente a liquidi colloidali: in quantità moderata attenuano la viscosità (G. Fano e G. Rossi) (1), in quantità maggiore, esiste un momento (Bottazzi) (2) «in cui la viscosità aumenta improvvisamente preannunziando l'imminente precipitazione del colloide». Potrebbe anche il fatto, cui alludiamo, essere riferito a variazioni quantitative dei proteici della saliva, diminuiti subito dopo la prima iniezione ipertonica, come se acquistassero una maggiore stabilità nelle cellule secernenti per la presenza di un eccesso di NaCl; aumentati dopo la seconda iniezione, eventualmente per una disintegrazione indotta dalle eccitazioni più intense della corda cui fu necessario ricorrere per ottenere la secrezione. L'esperimento I è favorevole alla prima interpretazione, in quanto le salive (II) sono isosmotiche, e poco differiscono in fatto di conduttività, mentre presentano una differenza notevole di viscosità. È quindi probabile che, più che la quantità dei colloidi, contribuisca ad elevare la viscosità lo stato in cui essi si trovano in presenza degli elettroliti.

Per iniezioni endovascolari ipotoniche la viscosità diminuisce regolarmente (esp. V). Nell'esperimento VIII si osserva una brusca diminuzione nel tempo (II), nel quale però la saliva ottenuta presenta un'alta pressione osmotica ed una grande conduttività, come dopo la iniezione di soluzione ipertonica.

V. — Andamento della secrezione salivare dopo iniezione endovascolare di soluzioni ipertoniche od ipotoniche.

In queste ricerche ho voluto determinare la quantità di saliva ottenuta in ciascuna delle stimolazioni della corda, la durata del periodo di latenza, l'intensità della stimolazione necessaria a provocare la secrezione. La cannula, introdotta nel condotto di Warthon, è stata disposta in maniera da lasciare cadere le gocce di saliva in un contagocce automatico inscrittore, di costruzione molto semplice. Un'ampolla di vetro leggerissima è sospesa a un tamburo ricevitore di Marey, messo in comunicazione aerea con un timpano a leva, di guisa che la caduta di ogni goccia provoca un'oscillazione della leva: nel circuito primario della slitta è inserito un segnale elettrico, che scrive l'inizio e la durata della stimolazione.

La ricerca è stata eseguita una volta in un cane cui era stata iniettata la soluzione ipertonica; un'altra volta, in un cane cui si era iniettata soluzione ipotonica, e propriamente negli esperimenti

(1) G. Fano e G. Rossi. — Sulla viscosità del siero di sangue solo o mescolato con varie sostanze. Archivio di Fisiologia, I, pag. 192, 1904.

(2) Bottazzi. — Principii di fisiologia, Vol. I, pag. 354. Milano 1906.

Digitized by Google

II e V. In ciascuno dei casi la inscrizione grafica delle gocce di saliva è stata ottenuta nei tre tempi dell'esperimento, in maniera da mettere in evidenza il contegno della secrezione in condizioni normali e dopo la iniezione endovascolare della soluzione ipertonica od ipotonica.

Il tracciato della Figura I, nel quale si vede il resultato di 4

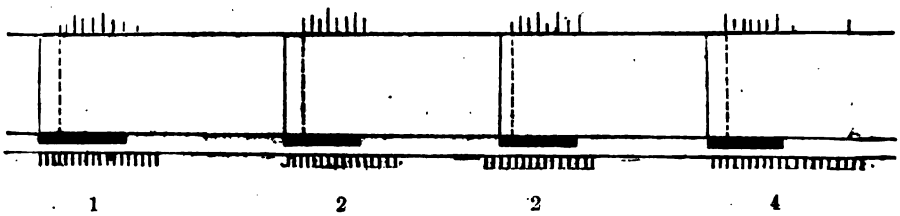


Fig. I.

stimolazioni consecutive, mostra, nell'esperimento II, quale fu l'andamento della secrezione in condizioni normali. Il tempo di latenza variò intorno a 2″, e il numero delle gocce di saliva fu di 8–9 per ogni periodo. Stimolazioni identiche furono seguite da effetti secretori identici e ciò dimostra che la tecnica adottata per eccitare la glandola fu quanto mai opportuna e tale da non indurre fenomeni di fatica. Il tracciato della Figura II è stato

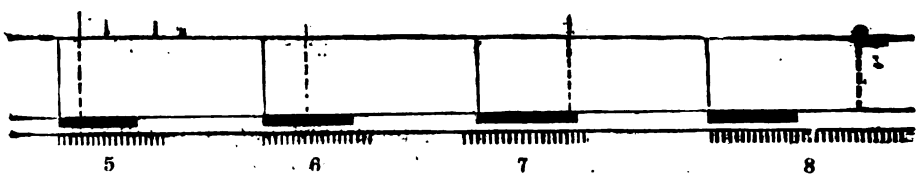


Fig. II.

ottenuto dopo l'iniezione della soluzione ipertonica, mentre si raccoglieva la saliva (II). La corda del timpano era eccitata con corrente faradica della intensità e durata adottata per le condizioni normali (D=10 cm). I numeri 5–8 indicano 4 stimolazioni consecutive.

Nel numero 5 il periodo di latenza è di oltre 3″ e il numero delle gocce di saliva è 4. In 6, 7 ed 8 il periodo di latenza va enormemente allungandosi, diventando successivamente di 7″, 14″, 23″ e il numero delle gocce di saliva scende a 2 e 1; l'unica goccia di saliva ottenuta in 8, corrisponde con la rispettiva ordinata fuori del tratto nero che segna la durata della stimolazione della corda.

Ma, rinforzando lo stimolo (D = 9 cm.), la glandola torna a secernere e fornisce 10 gocce di saliva (stimolazione 9 nella fi-

Digitized by Google

gura III), e il periodo di latenza scende a circa 2″ come in condizioni normali. Senonchè nelle stimolazioni successive (10 e 11) la latenza va di nuovo crescendo; più tardi la secrezione si arresta.

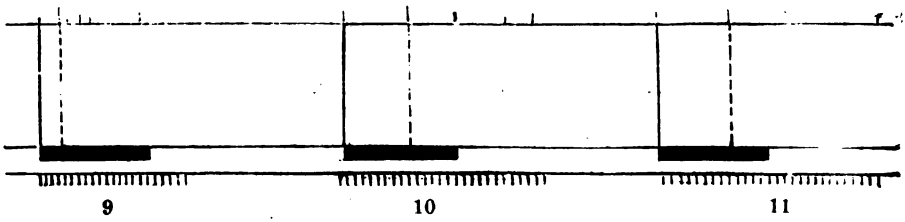


Fig. III.

Si può, dunque, concludere che per iniezioni endovascolari ipertoniche l'effetto secretorio della stimolazione della corda del timpano:

1) appare dopo un periodo di latenza maggiore che in condizioni normali e gradatamente crescente per stimolazioni successive fino a superare e di molto la durata della stimolazione;

2) che la quantità di saliva fornita dalla glandola per l'identico stimolo è assai minore che in condizioni normali e per stimolazioni successive va rapidamente decrescendo fino a ridursi al solo effetto postumo, e poi si arresta completamente;

3) che, accrescendo l'intensità dello stimolo, la secrezione riappare, ma nelle stimolazioni successive il contegno della secrezione, per quantità di secreto e durata del periodo di latenza, presenta le note segnalate in 1) e 2).

Altrimenti si comporta la secrezione dopo iniezione endovascolare di soluzione ipotonica. Riporto i resultati dell'esperimento V, nel quale si ottenne abbassamento della pressione osmotica del sangue. Il tracciato della figura IV indica l'andamento della se-

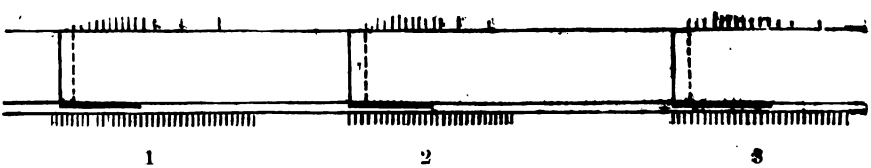


Fig. VI.

crezione in condizioni normali, durante tre stimolazioni consecutive della corda. La glandola fornì in media 14 gocce di saliva, e il periodo di latenza, non altrimenti che nell'esperimento precedente, si mantenne quasi invariato: fra 2″ e 3″.

Il tracciato della figura V è stato ottenuto mentre si raccoglieva la saliva (III), vale a dire quando la pressione osmotica del sangue si era discretamente abbassata. Il numero delle gocce

Digitized by Google

di saliva corrispondente a ciascuna delle stimolazioni è stato 15, il periodo di latenza ha variato da un minimo di 3″,5 fino ad un massimo di 6″ (stimolazione 1). Nella stimolazione, in cui si è avuta la maggior quantità di secreto (gocce 17), si è notata pure la minima durata del periodo di latenza (3″, 5).

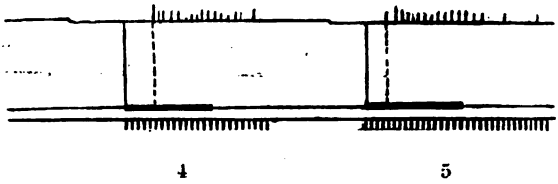


Fig. V.

Si può, dunque, concludere che dopo iniezione endovascolare ipotonica la stimolazione ritmica della corda del timpano provoca la secrezione di saliva sottomascellare:

1) dopo un periodo di latenza senza dubbio di maggior durata che in condizioni normali;

2) in quantità o uguale o di poco maggiore che prima della iniezione.

VI. — Conclusioni.

Lasciando da parte le considerazioni che si riferiscono al comportamento della pressione osmotica del sangue in confronto di quella del siero, e che solo incidentalmente fanno parte delle presenti ricerche, noi possiamo da queste dedurre le seguenti conclusioni:

1) La pressione osmotica della saliva sottomascellare timpanica nel cane normale, benchè sempre inferiore a quella del sangue, non è soltanto funzione di quest' ultima, onde avviene che talvolta ad una pressione osmotica più alta del sangue corrisponde una saliva meno concentrata, e viceversa.

2) Nello stesso animale, accrescendo o abbassando artificialmente la pressione osmotica del sangue, mercè iniezione endovascolare di soluzione ipertonica od ipotonica di NaCl, la pressione osmotica della saliva sottomascellare timpanica varia nello stesso senso (aumenta o diminuisce).

3) La differenza fra il Δ del sangue e quello della saliva sottomascellare timpanica ha una forte tendenza a conservarsi costante, purchè non sia stata eccessivamente elevata od abbassata la pressione osmotica del sangue.

4) Pressione osmotica e conduttività elettrica della saliva sottomascellare timpanica variano nello stesso senso.

5) La viscosità della saliva, in seguito d' iniezione endovascolare di soluzione di NaCl ipertonica, non varia parallellamente

Digitized by Google

alla pressione osmotica e alla conduttività, ma presenta non di rado una forte diminuzione.

6) La secrezione della saliva sottomascellare timpanica, per un forte aumento della pressione osmotica del sangue, si modifica come se avesse luogo in una glandola affaticata; onde cresce il periodo di latenza, e la quantità del secreto va diminuendo fino all'arresto della secrezione; la quale però riappare sotto l'influenza di più energiche stimolazioni.

7) Per una diminuzione sensibile della pressione osmotica del sangue, il contegno della secrezione non muta dal punto di vista della quantità del secreto; si osserva però anche in questo caso un aumento del periodo di latenza.

Poichè la maggior parte di queste conclusioni sono state vagliate e discusse nei rispettivi capitoli, non ci resta che fare alcune considerazioni di ordine più generale.

Abbiamo visto che, sebbene dalla concentrazione osmotica totale del sangue non possa dedursi quella della saliva, tuttavia in uno stesso animate è evidente la tendenza delle cellule ghiandolari a compiere un lavoro osmotico costante, qualunque sia la concentrazione osmotica del sangue.

Già *a priori* sarebbe da escludersi che le ghiandole dell'apparecchio digerente possano servire da organi regolatori della pressione osmotica dei liquidi interni, poi che i loro secreti sono in massima parte novamente riassorbiti. Tuttavia i nostri esperimenti dimostrano chiaramente quale contegno diametralmente opposto presentino le ghiandole salivari di fronte per es. ai reni, in seguito d'iniezioni endovascolari di soluzioni saline variamente concentrate.

Piuttosto la bassa concentrazione osmotica della saliva deve tenersi come destinata a diminuire la concentrazione osmotica del contenuto stomacale; in questo senso le ghiandole salivari possono fungere da organi regolatori della pressione osmotica del chimo e quindi dei processi di digestione gastrica (H. Strauss).

Di molto rilievo ci sembra il fatto della difficoltata secrezione salivare, quando si accresce notevolmente la pressione osmotica del sangue, specie se lo si consideri insieme con l'altro concernente l'edema della ghiandola stimolata. Non può far maraviglia che cellule, il cui compito fisiologico è quello di secernere un liquido meno concentrato del sangue, si mostrino poi incapaci di eseguire la loro funzione quando sia di molto aumentata la differenza di pressione osmotica fra i due liquidi. Il che dimostra per giunta che, per quanto ogni funzione secretiva sia in primo luogo una funzione cellulare, pure essa si compie in date condizioni esteriori, una delle quali, e di primo ordine, è la concentrazione osmotica del sangue. Nemmeno può far maraviglia quindi il lieve aumento del volume di saliva secreto in condizioni di diminuita pressione osmotica del sangue, la quale entro certi limiti non può che agevolare il lavoro delle cellule ghiandolari. Tut-

Digitized by Google

tavia non si può dire che la diminuzione della concentrazione osmotica del sangue costituisca stimolo per le cellule salivari; in altre parole, queste, come differiscono dalle cellule renali, differiscono anche da quelle delle ghiandole sudorifere.

E pure, a giudicare dall'edema ghiandolare, non è a dire che, per spiegare l'arresto della secrezione salivare in seguito a forte aumento della concentrazione del sangue, sia diminuita la corrente acquosa che si riversa in ogni organo stimolato a funzione. Bisogna dunque ammettere che la cagione dello stato, somigliante alla fatica, in cui le cellule secernenti vengono a trovarsi (e l'incapacità di queste di produrre secreto, cioè di dar esito alla corrente liquida dianzi ricordata, rende anche ragione dell'edema), sia o l'eccesso di cloruro sodico, o dei rispettivi ioni, agenti come inibitori o alteratori del processo di secrezione, ovvero l'aumentata concentrazione osmotica totale del liquido bagnante dall'interno le cellule secernenti e agente come ostacolo osmotico alla produzione del più acquoso dei secreti conosciuti; questione che non potrà dirimersi se non producendo lo stesso aumento della pressione osmotica del sangue mediante zucchero.

Comunque sia, se fosse per verificarsi la prima ipotesi si avrebbe un bell'esempio d'inibizione funzionale prodotta da eccesso di ioni che pur si trovano in gran numero nel sangue normale; e se fosse per verificarsi la seconda, si dovrebbe conchiudere che, per ogni cellula vivente, esiste un limite di concentrazione osmotica tollerabile dall'ambiente liquido, superato il quale, la funzione specifica cellulare si altera o si arresta.

Digitized by Google

Bibliografia

P. LE NOIR. — **L'Obesità.** (1 vol. in 16° di pag. 96 *Actualités médicales*. Editore J. B. Baillière. In vendita presso Detken e Rocholl. Legato L. 1,75).

Se, all'inizio, l'obesità può appena essere considerata come una malattia, e se il divenir grasso in modo moderato può interessare soltanto dal punto di vista estetico, non occorre, però, che l'adiposi sia straordinariamente sviluppata per veder comparire dei fenomeni, che, anche poco accentuati, sono manifesto indizio d'un disturbo avvenuto nella funzionalità d'un certo numero di organi e costituiscono un ostacolo al compimento dei diversi atti della vita.

L'A. espone le ricerche recenti, che Bouchard ha intrapreso sullo stato statico dell'uomo. Non è più possibile, all'ora presente, trascurare queste nuove cognizioni, quando si vuol seguire uno studio sulle malattie della nutrizione.

Trattandosi dell'obesità, la questione da risolvere è questa:

Quale è la quantità di tessuto adiposo per un soggetto sano? In quali limiti questa quantità può oscillare, senza che per ciò il soggetto cessi di essere normale?

Gli argomenti trattati in questo piccolo volume sono i seguenti:

1.° *Sintomi e forme cliniche* — Aspetto fisico — Disturbi cutanei, circolatorii, digestivi, genitali — Disturbi della nutrizione — Decorso della malattia — Tipi clinici — Obesità nei fanciulli — Obesità secondo i sessi — Obesi pletorici — Obesi anemici — Associazioni morbose.

2.° *Etiologia-Patogenesi* — Come si diviene obesi.

3.° *Cura* — Cura preventiva — Cura effettiva — Regime alimentare.

Regimi a base di riduzione degli alimenti (Regime di Harvey Banting, di Ebstein, di Bouchard, di Sèe, di Pfeiffer, di Dujardin — Beaumetz, di Debove, di Le Mesnant du Chesnay).

Regimi a base di riduzione delle bevande (Regime di Danel, di Oertel).

Cure di terreno ed esercizi — Cura farmaceutica — Purganti — Alcalini — Cure termali — Medicazione iodata — Medicazione tiroidea.

Cura dell'obesità — Inchiesta sugli antecedenti — Esame — Regime alimentare — Mezzi coadiuvanti — Genere di vita — Pesate — Indicazioni speciali — Elementi necessarii per potere stabilire il regime d'un obeso — Corpulenza — Adiposi.

E. APERT. — **Trattato delle malattie famigliari e delle malattie congenite.** (1 vol. in 8.° di 364 pag. con 95 figure nel testo — Editore J. B. Baillière. In vendita presso Detken e Rocholl — Prezzo L. 7,50).

Le questioni — scrive l'illustre prof. Dieulafoy nella prefazione apposta all'opera — che l'A. tratta in questo libro hanno tutta l'impronta di attualità. Mentre le cause delle malattie infettive sono, dopo la scoverta di Pasteur, ben chiarite, siamo invece poco informati sull'origine delle malattie famigliari. Esse pertanto hanno una grande importanza: leggendo questo libro, ci rendiamo conto che non vi è quasi organo o funzione, che non possa presentare disturbi morbosi a carattere famigliare, la cui origine è indipendente da ogni influenza esterna e risiede unicamente in una tendenza innata. L'A. dà una lista estesa di queste lesioni e di questi disturbi funzionali famigliari; ve ne sono dei veramente curiosi ed imprevisti, e ve ne sono pure dei terribili, come la morte subitanea famigliare, di cui egli riporta impressionanti esempi. Riunendo i documenti finora sparsi, relativi a queste malattie, egli ha fatto un lavoro utile ed ha colmato una lacuna importante. Effettivamente non si possedeva finora un lavoro d'insieme sulle malattie famigliari.

Ma ciò che sopratutto bisogna apprezzare in quest'opera è che l'A. non si è limitato a riunire dei documenti; egli li esamina con nuove vedute; paragona le malattie famigliari alle deformazioni famigliari; dimostra che la malattia famigliare è talvolta la conseguenza evidente d'una conformazione vi-

Digitized by Google

ziosa famigliare; stabilisce che in tutti i casi le malattie e le conformazioni viziose famigliari sottostanno nella loro comparsa alle medesime leggi generali, le quali sono identiche a quelle che regolano la trasmissione dei caratteri morfologici normali dall'alto in basso della scala animale; egli conclude che l'ereditarietà morbosa, per ciò che concerne le malattie famigliari, obbedisce alle medesime leggi dell'ereditarietà fisiologica.

Ecco un elenco delle materie trattate nell'opera:

Le deformazioni cardiache — Le deformazioni delle estremità — La deformazione congenita dell'anca — L'acondroplasia — Il labbro leporino, le anomalie auricolari ed oculari — Le mostruosità cranio-vertebrali — Le deformazioni degli organi genitali e l'ermafrodismo — Le deformazioni congenite in generale.

Le malattie famigliari del sistema locomotore, degli organi sensoriali, della pelle, del sangue, dei visceri. La disposizione famigliare a certe infezioni ed a certe intossicazioni — Modi ereditarii variabili delle affezioni famigliari — I temperamenti famigliari e le diatesi, facili incentivi delle malattie famigliari.

G. COLIN — **La blenorragia, malattia sociale.** — Un vol. in 16, di pagine 268. Editore I. B. Baillière — In vendita presso Detken e Rocholl — Prezzo L. 3,75).

La blenorragia è una malattia grave: questa verità è ignorata dal pubblico, ed i medici stessi non sempre la tengono presente. La sua gravità, dovuta sopratutto alle complicanze, è particolarmente pronunciata nella donna, essa potrebbe però diminuire molto di frequenza e di intensità, se la malattia fosse diagnosticata a tempo e curata con la più scrupolosa esattezza e regolarità.

La soluzione del problema sta nel curare e guarire più sicuramente le uretriti maschili, evitare, per ciò stesso, la frequenza del contagio, e, se questo si produce nella donna, riconoscerlo e guarirlo a tempo.

L'A. mostra in quest'opera quali errori regnano ancora e quali sono i mezzi per combatterli, esponendo le complicanze e le conseguenze provocate dalla malattia; ne mette così in rilievo la gravità, e studia i mezzi clinici e batteriologici, che possediamo, per fare una diagnosi sicura ed evitare ogni errore funesto.

Nell'esposizione delle complicanze della blenorragia egli non ha mancato, per essere completo, di trattare delle complicanze generali (cardiache, articolari ecc.) accanto a quelle locali, senza però far perdere di vista al lettore che queste ultime sono le più importanti, perchè più gravi, più frequenti e le sole contagiose.

Gerente Responsabile: Filippo Oleari

Stab. Tipografico F. Sangiovanni & Figlio — Vico Salata ai Ventaglieri, 14

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

UNIVERSITY OF MICHIGAN
3 9015 07039 0011

Digitized by Google

Digitized by Google